Ueber eine eigenthümliche Isomerie
in der
Reihe der Semicarbazide.
Ein Beitrag zur Stereochemie des Stickstoffs.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 11. März 1893

von

Paul Wolff

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. phil. Ludwig Michaelis.
- Dr. med. Arnold Eiermann.
- Dr. phil. Otto Salomon.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535707_0127

Meinen lieben Eltern.

Historisch-Theoretischer Theil.

Unter Stereochemie versteht man jenen Theil der Chemie, welcher zur Erklärung einiger, nach den alten Anschauungen unverständlicher Thatsachen, die Verschiedenheit chemischer Verbindungen von der Lagerung der Atome im Raum ableitet. Eine einfache Ueberlegung sagt uns bereits, dass nichts uns zwingt, die von einem Atom ausgehenden Valenzen sämmtlich in einer Ebene liegend anzunehmen; verschiedene im Folgenden näher zu besprechende Thatsachen nöthigen uns vielmehr uns vorzustellen, dass die Wirkungsstellen dieser Valenzen, das heisst die mit ein und demselben Atom verbundenen Atome oder Atomcomplexe in vielen Fällen nicht in einer Ebene mit dem Atom selbst sich befinden, sondern im Raum vertheilt sind. Nachdem bereits von Pasteur und später von Wislicenus der Gedanke ausgesprochen wurde, der der Stereochemie zu Grunde liegt, wurde die neue Theorie gleichzeitig von zwei Gelehrten, dem Franzosen Le Bel und dem Holländer van 't Hoff begründet und ausgebaut. Pasteur[1]) hatte gezeigt,

[1]) Pasteur, Compt. rend. 31, 480. 1860.

dass das Verhalten gewisser Substanzen, auch in Lösung die sonst nur bei Krystallen beobachtete Eigenschaft der optischen Activität zu zeigen, bedingt sei durch einen asymmetrischen Bau der Molecüle und dass die beiden optisch-activen Isomeren sich zu einander verhielten wie zwei nicht zur Deckung zu bringende Spiegelbilder. Wislicenus[2]) kam bei seinen Arbeiten über die Milchsäuren zu der Ueberzeugung, dass die ebenen Formelbilder zur Erklärung gewisser Isomerieverhältnisse nicht ausreichend wären, sondern dass man diese vielmehr durch die räumliche Anordnung der Atome deuten müsse. Diese Arbeit Wislicenus' veranlasste den holländischen Chemiker van 't Hoff[3]), diesem Problem näher zu treten, und veröffentlichte er als Resultat dieser Untersuchungen im Jahre 1874 seine Hypothese des asymmetrischen Kohlenstoffatoms, die er im nächsten Jahre noch ausführlicher in einer französischen Brochüre auseinandersetzte[4]). Zu den gleichen Folgerungen und der gleichen Theorie gelangte auch Le Bel[5]), der unabhängig von van 't Hoff dieselben Untersuchungen

[2]) Wislicenus, Ann. Chem. Pharm. 167. 321.

[3]) van 't Hoff, Voorstel tot uitbreiding der structuurformels in de ruimte.

[4]) van 't Hoff, La chimie dans l'espace. Rotterdam. 1875.

Hierauf folgte unter Berücksichtigung aller bisher über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten eine ausführlichere Auflage im Jahre 1887, von der auch eine deutsche Bearbeitung in diesem Jahre erschien. van 't Hoff, Dix années dans l'histoire d'une théorie. Rotterdam 1887.

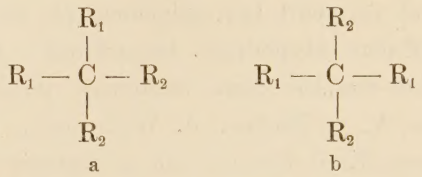
Meyerhöffer, Stereochemie. Leipzig und Wien 1892.

[5]) Le Bel, Bull. Soc. Chim. 1874, 337.

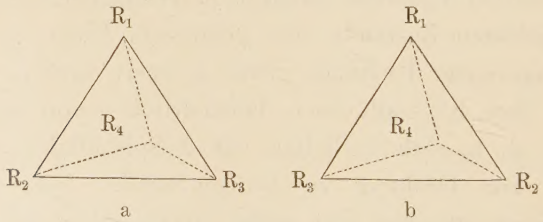
angestellt hatte, so dass man diese Theorie, die sich in späterer Zeit immer mehr und mehr gefestigt, entwickelt und vermehrt hat, allgemein als die Le Bel-van 't Hoff'sche Hypothese bezeichnete. Im Laufe der Zeit ist dieselbe dann besonders durch die Arbeiten von A. v. Baeyer, J. Wislicenus, V. Meyer und Auwers, Emil Fischer und in neuester Zeit von Hantsch u. Werner ausgearbeitet und durch viele experimentelle Beobachtungen bestätigt worden, sodass man heute die Hypothese bereits als Theorie anerkennen kann.

Im Mittelpunkt der Le Bel-van 't Hoff'schen Hypothese steht das asymmetrische Kohlenstoffatom, d. h. ein Kohlenstoffatom, welches mit 4 verschiedenen Atomen oder Atomcomplexen verbunden ist. Die Hypothese besagt nun, dass Verbindungen, welche ein solches Kohlenstoffatom enthalten, in 2 isomeren Modificationen existiren, welche sich bei gleichem chemischen Verhalten dadurch unterscheiden, dass sie im gelösten Zustande das polarisirte Licht in entgegengesetzter Richtung gleich intensiv drehen, und dass ihre Krystallformen hemiedrisch enantiomorph sind, d. h. sich verhalten wie 2 Spiegelbilder, die nicht zur Deckung zu bringen sind. Diese Anschauung ist, wie man sieht, unvereinbar mit den ebenen Formelbildern. Wären die 4 mit dem Kohlenstoff verbundenen Gruppen in einer Ebene gelegen, so wären bereits, wie beistehende Figur zeigt, bei 2 verschiedenen Radicalen, bei Verbindungen vom Typus $C(R_1)_2(R_2)_2$ 2 Isomere möglich, und würden

beim Eintritt von neuen Gruppen noch weit mehr Modificationen existiren können.



Ganz anders verhält es sich aber, wenn man annimmt, dass die 4 Radicale sich an den Ecken eines Tetraëders befinden, dessen Mittelpunkt das Kohlenstoffatom bildet. Es ist leicht zu erkennen, dass dann 2 verschiedene Stellungen nur in dem Fall vorhanden sein können, in dem die 4 mit dem Kohlenstoff verbundenen Radicale unter einander verschieden sind, also bei Verbindungen vom Typus CR_1, R_2, R_3, R_4. Wie man aus nebenstehender Figur sieht, verhalten sich dann die entsprechenden Raumbilder zu einander in der That wie 2 Spiegelbilder.



Die Erscheinung der optischen Activität, das Merkmal dieser Isomerie, die zuerst bei den Weinsäuren von Pasteur beobachtet wurde, ist seitdem bei zahlreichen Verbindungen aufgefunden worden. Ueberall hat die Le Bel-van 't Hoff'sche Theorie eine glänzende

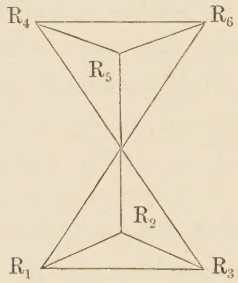
Bestätigung gefunden, überall zeigte es sich, dass, wenn eine Verbindung optisch activ war, dieselbe ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthielt und eine isomere Verbindung existirte, die ein gleich intensives, aber entgegengesetztes Rotationsvermögen besass. Enthält eine Verbindung mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome, so wächst natürlich die Anzahl der möglichen Isomeren, und zwar wird dieselbe durch ein hinzutretendes Kohlenstoffatom verdoppelt. Auch hierbei ist die Theorie durch viele Beobachtungen bestätigt worden, von denen besonders die Untersuchungen von E. Fischer[6]), der von den zahlreichen möglichen Isomeren der Zuckerreihe bereits die meisten hergestellt hat, zu erwähnen sind.

Tritt zwischen 2 Kohlenstoffatomen eine doppelte Bindung auf, so kann natürlich keiner der eben erwähnten Fälle eintreten. Nun kommen aber auch in der Klasse der ungesättigten Verbindungen Isomerien vor, welche sich durch Structurverschiedenheit nicht erklären lassen. Die Anordnung der Atome, auf welche man daher diese Isomerie zurückzuführen hat, muss also eine andere sein, wie in den gesättigten Verbindungen. Es ist das Verdienst Wislicenus'[7]), in diese schwierigen Fälle durch seine klassischen Untersuchungen über die Lagerung der Atome im Raum Licht gebracht und die Isomerieverhältnisse dieser Klasse klargelegt zu haben. Die 4 Valenzen des

[6]) E. Fischer, Ber. XVII, XXIII, XXIV.

[7]) J. Wislicenus, Ueber die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molecülen.

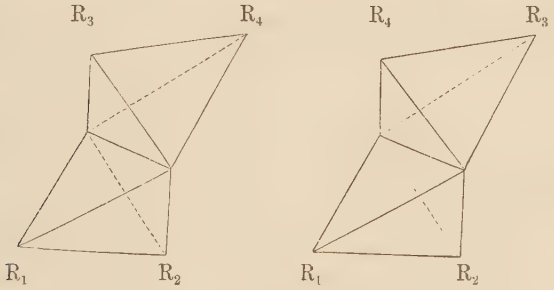
Kohlenstoffs wirken, wie wir gesehen haben, nach den 4 Ecken eines Tetraëders hin, in dessen Centrum sich derselbe befindet. Sind 2 Kohlenstoffatome mit einander einfach gebunden, so kann man sich die Structur der entstandenen Verbindung vorstellen durch 2 Tetraëder, die mit einer Ecke zusammenstossen.



Da nun nach dem zweiten Hauptsatz der van 't Hoff'schen Theorie zwei derart gebundene Kohlenstoffatome frei um ihre Axe rotiren, so kommt es auf die relative Stellung der Gruppen R_1, R_2, R_3 zu den Gruppen R_4, R_5, R_6 nicht an. Da dieselben eine verschiedene Anziehung auf einander ausüben, so werden sich wohl begünstigte und minder begünstigte Stellungen bilden, es kann aber nur eine Art der intramolecularen Gleichgewichtslage, also nur eine chemische Verbindung existiren. Hat man aber eine ungesättigte Verbindung, so berühren sich die beiden Tetraëder, der doppelten Bindung entsprechend, längs einer Kante, so dass man sie durch nebenstehende Figur (S. 11) darstellen kann.

Hierdurch wird die freie Rotirung aufgehoben und es können zwei verschiedene Gleichgewichtslagen

entstehen, je nachdem entweder $R_1 R_3$ und $R_2 R_4$ oder $R_1 R_4$ und $R_2 R_3$ gegenüber steht. Für die Stereoisomerie ist es hierbei gleichgültig, ob die 4 Radicale verschieden sind, oder nicht. Im ersteren Fall kann noch eine Structurisomerie eintreten, jedoch giebt es immer nur zwei Raumisomere, einerlei ob zwei oder vier der Radicale ungleich sind. Der verschiedenen Natur dieser Isomerie entsprechend, äussert sich dieselbe in anderer Weise als die durch das asymme-



trische Kohlenstoffatom hervorgerufene. Isomere der ersten Klasse zeigten bei gleichem chemischen Verhalten einen Unterschied nur durch die optische Activität und die Enantiomorphie der Krystallformen, Verbindungen des zweiten Typus dagegen zeigen einen charakteristischen Unterschied im ganzen physikalischen und chemischen Verhalten, wie z. B. im Schmelzpunkt, im specifischen Gewicht, in der Krystallform, im Anhydrisirungsvermögen u. s. w., während sie optisch inactiv sind. Bei der Fumar- und Maleinsäure, der Croton- und Isocrotonsäure, ihren Derivaten u. a. m. zeigte Wislicenus diese Isomerieverr-

hältnisse und setzte in den einzelnen Isomeren die Configuration des Molecüls auseinander.

Der Nachweis der Configuration der beiden Isomeren wurde nach zwei verschiedenen Principien ausgeführt. Einmal addirte Wislicenus Wasserstoff oder Halogen an Verbindungen der Acetylenreihe und erhielt so den einen der beiden möglichen isomeren Körper der Aethylenreihe. Hierbei nahm er nun an, dass die Stellung der beiden schon in der Acetylenverbindung mit den Kohlenstoffatomen verbundenen Radicale durch die Addition nicht verändert würde, und gab in Folge dessen der so entstehenden Verbindung diejenige Formel, in der diese Radicale sich gegenüber stehen. Ein Beispiel hierfür ist die Maleinsäure, die durch Addition von Wasserstoff an die Acetylendicarbonsäure entsteht:

$$\begin{array}{l} C-COOH \\ \vdots\!\vdots\!\vdots \\ C-COOH \end{array} + 2H = \begin{array}{l} H-C-COOH \\ \| \\ H-C-COOH. \end{array}$$

Zweitens liess sich ein Rückschluss machen auf die Constitution dieser Verbindungen aus der wechselseitigen Beeinflussung der Gruppen innerhalb der Verbindung, die sich durch Umwandlungen oder Spaltungen äussern kann. Aus dem Umstand z. B., dass von den beiden isomeren Säuren von der Formel $COOH.CH=CH.COOH$, der Fumar- und Maleinsäure, nur die eine, die Maleinsäure, ein Anhydrid bilden kann, schloss Wislicenus, dass in dieser die beiden Carboxylgruppen einander gegenüber stehen, während sie in der Fumarsäure auf verschie-

denen Seiten der Axe $\begin{matrix} C \\ \| \\ C \end{matrix}$ liegen. Die Formeln sind also:

$$\begin{matrix} COOH-C-H \\ \| \\ COOH-C-H \end{matrix}$$

Maleinsäure

und

$$\begin{matrix} COOH-C-H \\ \| \\ H-C-COOH. \end{matrix}$$

Fumarsäure.

Die Gruppe dieser Isomeren ist dann durch viele Untersuchungen derart vermehrt worden, und haben die Wislicenus'schen Theorien in allen Fällen eine so hervorragende Bestätigung gefunden, dass sie heute eine ebenso allgemeine Anerkennung erfahren haben, wie die Le Bel-van 't Hoff'sche Hypothese. Auch bei den Verbindungen mit ringförmiger Bindung der Atome haben sich Isomeriefälle gezeigt, die auf die Lagerung der Atome zurückzuführen sind. So wies Baeyer[8]) derartige Isomerien nach bei den di-, tetra- und hexahydrirten Terephtalsäuren und bei der Hydromellithsäure, und Baumann[9]) zeigte ähnliche Verhältnisse bei den Trithioaldehyden.

Lange Zeit beschränkten sich die stereochemischen Untersuchungen nur auf kohlenstoffhaltige Verbindungen, und erst in neuester Zeit wurden Thatsachen entdeckt, welche darauf hinwiesen, dass man dieselben Principien auch auf andere Elemente ausdehnen kann. Es war die Entdeckung von Isomeriefällen bei den Benzaldoximen von Beckmann, so-

[8]) Baeyer, Ann. Chem. Pharm. CCXLV, 103; CCLI, 258; CCLVIII, 1, 145. Suppl. VII, 43.

[9]) Baumann u. Fromm, Ber. XXIV, 1419.

wie bei den Benzildioximen von V. Meyer und Goldschmidt, welche zuerst die Aufmerksamkeit auf dieses Gebiet lenkte. Beckmann[10]), der sich zuerst mit den Isomerieverhältnissen bei den Benzaldoximen von der Formel $C_6H_5 - CH = N . OH$ beschäftigte, erklärte dieselben durch eine Structurverschiedenheit. Er gab dem gewöhnlichen Oxim die Formel $C_6H_5 - CH = N . OH$, dem isomeren dagegen $C_6H_5 - CH\begin{cases} NH \\ | \\ O \end{cases}$ und suchte den Beweis dafür in der Existenz eines aus Isobenzaldoxim erhaltenen Benzyläthers, dem in der That die Formel $C_6H_5 - CH\begin{cases} N . C_7H_7 \\ | \\ O \end{cases}$ zukommt.

Durch die sorgfältigsten Untersuchungen von Goldschmidt[11]) und später von Auwers[12]) wurde dagegen festgestellt, dass diese beiden Verbindungen nicht structurisomer sind, dass ihnen beiden die Formel $C_6H_5CH = NOH$ zukommt, dass sie jedoch auch nach der tautomeren Formel $C_6H_5 - CH\begin{cases} NH \\ | \\ O \end{cases}$ reagiren können. Goldschmidt bewies durch die Einwirkung von Phenylisocyanat auf die beiden Isomeren, dass in beiden die Hydroxylgruppe enthalten wäre und zeigte, dass bereits eine Spur von Salzsäure genügte, das eine Oxim in das andere umzuwandeln,

[10]) Ber. XXII, 1531.
[11]) Ber. XXIII, 3113.
[12]) Auwers, Die Entwickelung der Stereochemie. 1890.

eine Reaction, die unverständlich wäre bei einer tiefgehenden Structurverschiedenheit, während Auwers auseinandersetzte, dass man von einem nach der Beckmann'schen Methode dargestellten Aether überhaupt keinen zwingenden Rückschluss auf die Constitution der Ausgangssubstanz machen könne. Ebenso ausgeschlossen war eine Structurisomerie bei den von V. Meyer und Goldschmidt[13]) entdeckten Benzildioximen. In Gemeinschaft mit Auwers fand V. Meyer[14]) bei seinen später wieder aufgenommenen Versuchen drei isomere Benzildioxime, denen allen dieselbe Constitutionsformel, nämlich

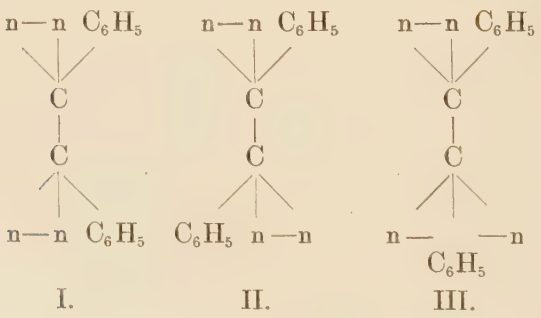
$$C_6H_5 - C^{=\underline{NOH}}\,C^{=\underline{N.OH}}\,C_6H_5$$

zukommt.

Da nun also eine Structurisomerie ausgeschlossen war, suchte V. Meyer[15]) eine Erklärung dieser Erscheinung in der van 'tHoff'schen Theorie. Er nahm jedoch noch nicht an, dass die räumliche Anordnung der Atome um das Stickstoffatom die Isomerie bedinge, sondern wollte dieselbe vielmehr auf eine verschiedene Lage der mit den Kohlenstoffatomen verbundenen Gruppen zurückführen. Nach der van 'tHoff'schen Theorie kann bei diesen Verbindungen eine Isomerie durch eine verschiedene Lagerung der Gruppen C_6H_5 und NOH nicht entstehen, da die

[13]) Ber. XVI, 2176.
[14]) Ber. XXI, 784.
[15]) Ber. XXI, 790.

beiden einfach gebundenen Kohlenstoffatome frei um ihre Axe rotiren. V. Meyer und Auwers stellten in Folge dessen die Behauptung auf, dass dieser Satz nicht streng gültig wäre, dass in einzelnen Fällen auch bei einfacher Bindung die freie Rotation aufhören und so wirkliche intramoleculare Gleichgewichtslagen entstehen könnten. Die Ursache dieses abnormen Verhaltens suchten sie bei den Benzildioximen in einer gleichen Negativität der Gruppen C_6H_5 und NOH. Für die drei Isomeren stellten sie dann zuerst folgende Stammformeln auf, in denen der Uebersichtlichkeit halber die Gruppe NOH durch das Symbol —(n—n)— ersetzt wurde.



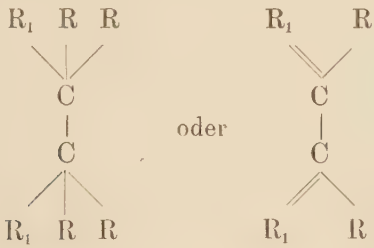
Später fügte V. Meyer[16]) in seinem am 28. Januar 1890 in der deutschen chemischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag diesen noch eine vierte Formel

[16]) V. Meyer, Ergebnisse und Ziele der stereochemischen Forschung. Ber. XXIII, 567.

IV.

hinzu.

Von diesen Formeln verhalten sich nun II und III zu einander wie ein Gegenstand zu seinem Spiegelbild d. h. wie zwei optisch active Körper. Abgesehen davon, dass eine derartige Isomerie bei keinem der vielen Körper, die nach dem Typus



zusammengesetzt sind, sich gezeigt hat, steht diese Theorie nun auch mit den bei den Oximen selber gemachten Beobachtungen nicht im Einklang. Denn nach der Theorie müsste nicht nur das Benzildioxim, sondern auch das Benzilmonoxim, ja auch das Benzil selber in 4 isomeren Formen existiren, während von dem ersten nur 3, von dem zweiten 2 und von dem

letzten überhaupt keine Isomere bekannt sind. Hierzu kommt noch, dass die Hypothese nicht im Stande ist, die oben erwähnten Isomerien der Benzaldoxime zu erklären. Dass zwischen diesen beiden Fällen ein innerer Zusammenhang existirte, dessen Ursprung in dem Stickstoffatom zu suchen sei, dies wurde zuerst von Hantsch und Werner[17]) erkannt, welche die van 'tHoff'sche Theorie auf den Stickstoff ausdehnten und die Lagerung der Atome um dieses Element näher untersuchten.

Versuche, die van t'Hoff'sche Theorie auf andere Elemente und speciell auf den Stickstoff auszudehnen, waren zwar schon vorher gemacht worden. Willgerodt[18]) hatte gelegentlich zweier, seiner Ansicht nach stereoisomerer Dinitrohydrazobenzole eine räumliche Anordnung der Atome um den fünfwerthigen Stickstoff für wahrscheinlich gehalten, und J. H. Busch und J. E. Marsch[19]) hatten im Allgemeinen die Möglichkeit der Uebertragung der Stereochemie auf andere Elemente zugegeben. Die Willgerodt'sche Hypothese stimmte aber mit den beobachteten Thatsachen nur wenig überein, und die beiden englischen Forscher hatten ihren Gedanken auch nicht weiter ausgeführt, so dass Hantsch und Werner das Verdienst zuerkannt werden muss, zuerst eine ausführliche, logisch ent-

[17]) Hantsch u. Werner. Ber. XXIII, 11.
Werner, Ueber räumliche Anordnung der Atome in stickstoffhaltigen Molecülen. Zürich 1890.

[18]) Journ. f. pract. Chem. 37, 449.

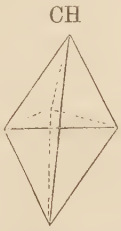
[19]) Journ. of the Chim. Soc. 55, 654.

wickelte Theorie aufgestellt zu haben, die einerseits mit der van 'tHoff'schen Theorie und andererseits mit den experimentellen Facten gut übereinstimmte.

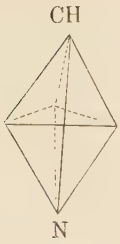
Der Inhalt ihrer Theorie ist etwa folgender: Lässt man a priori die Frage unentschieden, ob die drei Valenzen des Stickstoffs im Allgemeinen in einer Ebene liegen oder nicht, so muss man doch in gewissen Fällen mit Bestimmtheit annehmen, dass dies nicht der Fall ist.

Wenn nämlich in einer organischen Verbindung der Stickstoff für eine Methingruppe eingetreten ist, sodass er entweder dreifach mit einem Kohlenstoffatom verbunden ist, wie in den Cyanverbindungen oder in einem geschlossenen Ringe sich befindet, wie im Pyridin, Chinolin u. s. w., so können die mit dem Stickstoff verbundenen Kohlenstoffvalenzen unmöglich in einer Ebene liegen.

So lässt sich die Formel für die Blausäure leicht ableiten, indem man in dem Acetylen die eine CH-Gruppe durch N ersetzt. Nach van 'tHoff kommt dem Acetylen die Raumformel

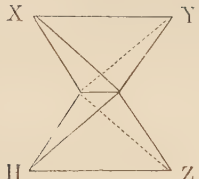


zu, ersetzt man darin CH durch N, so erhält man für Blausäure das räumliche Bild

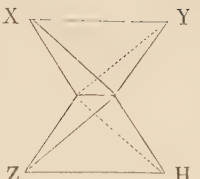


Verschiedene Stellungen giebt es natürlich hier bei den Cyanverbindungen ebensowenig wie bei den entsprechenden Körpern der Acetylenreihe. Die drei Valenzen des Stickstoffs wirken also hier nach den drei Ecken eines Tetraëders hin, dessen vierte Ecke das Stickstoffatom selber bildet. Muss man aber bei einzelnen Verbindungen anerkennen, dass die Valenzen des Stickstoffs nicht in einer Ebene wirken, so ist nicht einzusehen, weshalb man dies nicht auch in anderen Fällen annehmen kann, wenn die daraus zu ziehenden Folgerungen die beobachteten Thatsachen am besten erklären. Ebenso wie man die Verbindungen $CX \equiv N$ mit den entsprechenden Kohlenstoffverbindungen $CX \equiv CH$ vergleichen kann, ebenso kann man auch den Kohlenstoffverbindungen mit doppelter Bindung $CXY = CHZ$ gleichstellen die entsprechenden Stickstoffverbindungen $CXY = NZ$.

Für die Verbindungen des ersteren Typus waren nun, wie wir gesehen haben, zwei verschiedene Lagerungen möglich, je nach der relativen Stellung der mit den beiden Kohlenstoffatomen verbundenen Gruppen, die sich wiedergeben liessen durch die Raumfiguren:



I.



II.

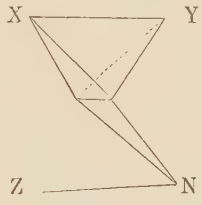
oder durch die Formeln:

$$\begin{array}{l} X-C-Y \\ \quad\| \\ H-C-Z \end{array}$$
I.

$$\begin{array}{l} X-C-Y \\ \quad\| \\ Z-C-H \end{array}$$
II.

Diesen können nun also ebenso zwei isomere Kohlenstoffstickstoffverbindungen des Typus $CXY = NZ$ entsprechen, und würden die Raumbilder dafür sein:

I.



II.

was sich ebenso ausdrücken lässt durch die Formeln:

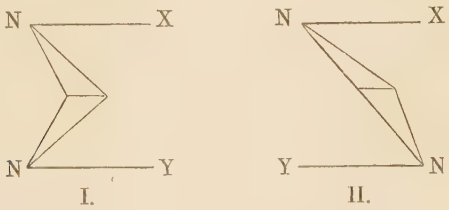
$$\begin{array}{l} X-C-Y \\ \quad\| \\ N-Z \end{array}$$
I.

und

$$\begin{array}{l} X-C-Y \\ \quad\| \\ Z-N \end{array}$$
II.

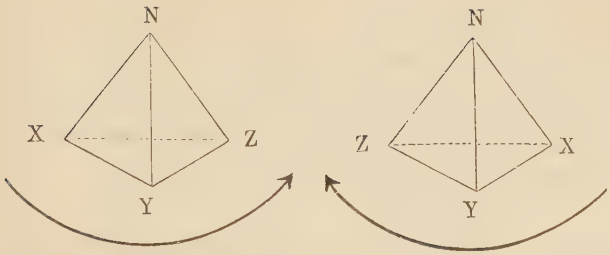
Eine gleiche Beziehung könnte auch existiren bei den Azoverbindungen, bei denen eine Doppelbindung

zwischen zwei Stickstoffatomen auftritt. Auch hier können dann zwei Stereoisomere existiren nach dem Schema:



respective:

Schliesslich liesse sich auch bei Stickstoffverbindungen ohne Doppelbindung annehmen, dass die mit diesem Atom verbundenen Radicale nicht in einer Ebene mit demselben lägen. Hat man die Verbindungen CHX ≒ NY und CHX = CYZ mit einander verglichen, so kann man denselben Vergleich auch ziehen zwischen CHXYZ und NXYZ. Es könnten also bei Verschiedenheit der drei mit dem Stickstoff verbundenen Radicale oder mit anderen Worten bei einem asymmetrischen Stickstoffatom zwei Isomere auftreten, die sich analog den entsprechenden Kohlenstoffverbindungen durch entgegengesetzte optische Activität und enantiomorphe Krystallform unterscheiden müssten.



Die Isomerieverhältnisse bei den oben erwähnten Oximen werden durch diese Theorie vorzüglich erklärt, da dieselbe in jedem Fall so viel Fälle voraussieht, als auch in Wirklichkeit gefunden worden sind. So würden für die Benzaldoxime zwei Modificationen möglich sein:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - C - H \\ \qquad\quad \| \\ \qquad\quad N - OH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} C_6H_5 - C - H \\ \qquad\quad \| \\ \qquad OH - N \end{array} ;$$

in ebensoviel Formen könnten die Benzilmonoxime auftreten,

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - C - C - C_6H_5 \\ \qquad\quad \| \quad\; \| \\ \qquad\quad O \quad\; N - OH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} C_6H_5 - C \quad - \quad C - C_6H_5 \\ \qquad\quad \| \qquad\quad \| \\ \qquad\quad OOH - N \end{array}$$

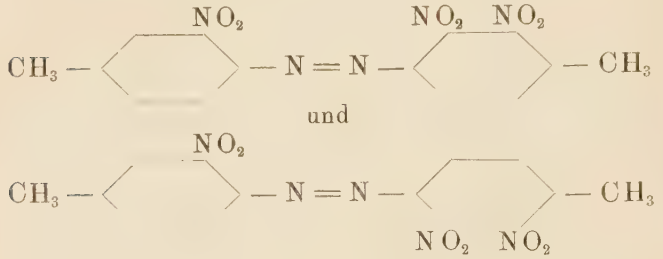
während bei den Benzildioximen noch eine dritte Möglichkeit hinzukäme:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - C - C - C_6H_5 \\ \qquad\quad \| \quad\; \| \\ \quad OH - N \quad N - OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} C_6H_5 - C \quad - \quad C - C_6H_5 \\ \qquad\quad \| \qquad\quad \| \\ \qquad\quad N - OH\,N - OH \end{array}$$

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - C \qquad - \qquad C - C_6H_5 \\ \qquad\quad \| \qquad\qquad\quad \| \\ \qquad\quad N - OHOH - N. \end{array}$$

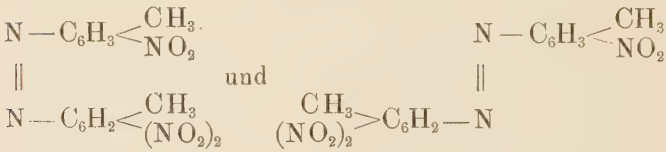
Als Hantsch und Werner diese Theorie aufstellten, glaubten sie eine weitere Bestätigung in der

Reihe der Azokörper gefunden zu haben. Janowsky[20]) hatte zwei isomere Trinitroazotoluole und zwei Azoxytoluole gefunden, die nach seiner Ansicht structuridentisch und raumisomer waren. Er hatte den Trinitroazotoluolen folgende Formeln gegeben:



und

Diese Formeln können jedoch nicht zwei verschiedene Verbindungen ausdrücken, da sie ein rotirendes System vorstellen und keine intramoleculare Gleichgewichtslage. Sehr gut liessen sich dagegen diese Verbindungen durch die Hantsch- und Wernerschen Anschauungen ausdrücken:



Bald nach der Veröffentlichung der Hantsch-Werner'schen Theorie wurde jedoch durch Klinger und Zuurdeg[21]), Stöcker und Werner bewiesen, dass die Janowsky'schen Beobachtungen auf einem Irrthum beruhten und dass die betreffenden Körper als Isomere

[20]) Monatsh. f. Chem. X, 583 u. Ber. XXII, 1176.
[21]) Ber. XXII, 2013.

überhaupt nicht existirten. Nachdem sich nun also in dieser Klasse der Stickstoffverbindungen keine Beispiele für die Stereoisomerie gezeigt hatten, untersuchte Hantsch in dieser Richtung die dritte Klasse der Stickstoffverbindungen, diejenigen mit einem „asymmetrischen Stickstoffatom". Versuche, die nach seiner Angabe von Kraft[22]) ausgeführt wurden, gaben auch hier ein negatives Resultat. Derivate des Ammoniaks und des Hydrazins, in denen der Stickstoff mit drei verschiedenen Radicalen verbunden war, wurden auf ihr optisches Verhalten hin geprüft. Sie erwiesen sich jedoch alle als optisch inactiv und konnten auch durch die bekannten Spaltungsmethoden nicht in zwei optisch active Isomere zerlegt werden. Aus diesem Umstande zog Hantsch die Folgerung, dass im Ammoniak die drei mit dem Stickstoff verbundenen Atome in einer Ebene mit demselben sich befänden, dass dieselben jedoch durch äussere Einflüsse, besonders durch Anziehung und Abstossung der mit dem Stickstoff verbundenen Radicale, aus dieser Ebene abgelenkt werden könnten.

Bei den substituirten Salmiaken war es Le Bel[23]) gelungen, active Isomere mit entgegengesetztem Rotationsvermögen darzustellen, wenn die mit dem Stickstoff verbundenen Substituenten alle verschieden sind. Jedoch handelt es sich bei diesen Verbindungen stets um den fünfwerthigen Stickstoff und liegen hierbei die Verhältnisse complicirter, da man die Lagerung

[22]) Ber. XXIII, 2780.

[23]) Compt. rend. CX, 144; CXII, 724.

von fünf verschiedenen Radicalen zu berücksichtigen hat, während die Hantsch-Werner'sche Theorie sich nur auf den dreiwerthigen Stickstoff bezieht.

Die Hantsch-Werner'sche Theorie wurde nicht sogleich anerkannt, sondern es wurde von verschiedenen Seiten der Versuch gemacht, dieselbe zu widerlegen, und zwar hauptsächlich von V. Meyer und Auwers[24]). Zuerst suchten dieselben ihre erste Theorie noch aufrecht zu halten, in der sie die Raumverschiedenheit der Oxime nicht auf den Stickstoff, sondern auf den Kohlenstoff zurückgeführt hatten. Da die angeblich stereoisomeren Azoverbindungen als nicht existirend nachgewiesen worden waren, und bei den Verbindungen vom Ammoniaktypus ebenfalls keinerlei Raumisomerie sich gezeigt hatte, blieben als sicher feststehende Thatsachen nur die Oxime zurück. Von diesen hielten V. Meyer und Auwers nur diejenigen des Benzils für stereoisomer, die sich nach ihrer Hypothese erklären liessen, während sie für die Benzaldoxime die Beckmann'sche Erklärung der Structurverschiedenheit annahmen und dieselbe durch die verschiedene Constitution der Benzyläther bewiesen glaubten; eine Erklärung, die auch von Beckmann[25]) bei der Auffindung zweier isomerer Oxime des Anisaldehyds noch einmal versucht wurde. Um einen weiteren Beweis gegen die Hantsch-Werner'sche Theorie anzuführen, untersuchte Auwers[26]) das p-Tolylphenyl-

[24]) Ber. XXIII, 390, 567.
[25]) Ber. XXIII, 1680.
[26]) Ber. XXIII, 399.

keton, einen Vertreter der asymmetrischen Ketone, die nach der Theorie zwei isomere Oxime bilden müssten, und fand hierbei nur ein solches.

Diese Behauptungen wurden aber sämmtlich durch Untersuchungen von Hantsch und Werner, sowie von Goldschmidt widerlegt. Zunächst wurde die Structurgleichheit der Aldoxime durch eine grosse Anzahl von Untersuchungen bewiesen. So stellte Goldschmidt[27]) zwei structuridentische, deutlich verschiedene Sauerstoffmethyl- und Aethyläther des Anisaldoxims und m-Nitrobenzaldoxims, und zwei ebenfalls structuridentische Phenylcyanat - Additionsproducte dieser beiden Aldoxime dar, von denen das der β-Reihe leicht in das der α-Reihe übergeht. Werner erhielt zwei Stickstoffbenzyläther des Furfuraldoxims, und Hantsch[28]) schliesslich fand zwei Acetylderivate der beiden Benzaldoxime, von denen das der β-Reihe schon durch eine Spur Salzsäure in das der α-Reihe übergeht. Wäre also die Beckmann'sche Ansicht richtig, so wären die Formeln für die beiden Acetylderivate:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ H \end{matrix} > C = N . O . COCH_3$$

und

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ H \end{matrix} > \underset{\diagdown\ \diagup \atop O}{C - N} - COCH_3,$$

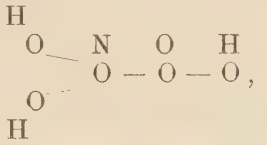
und es würde durch eine Spur Salzsäure bei ge-

[27]) Ber. XXIII, 2163.
[28]) Ber. XXIV, 13.

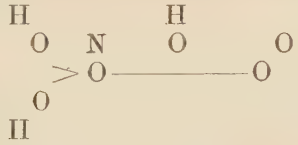
wöhnlicher Temperatur eine tiefgehende Atomverschiebung, eine Wanderung der Acetylgruppe vom Stickstoff zum Sauerstoff vor sich gehen, ein ganz unerklärlicher Vorgang. Diese Acetylverbindungen werden ferner ganz glatt in gleicher Weise zu den Aldoximen verseift, was auch dagegen spricht, dass die Acetylgruppe in dem einen Fall an Sauerstoff, in dem anderen an Stickstoff gebunden ist. Nachdem nun ferner Hantsch zwei isomere Oxime des p-Tolylphenylketons[29]), das Auwers in demselben Sinne vergeblich untersucht hatte, des Phenylthienylketons und der Phenylglyoxylsäure[30]) dargestellt hatte und nachdem schliesslich V. Meyer und Auwers selbst isomere Oxime bei dem Monochlorbenzophenon[31]) gefunden hatten, mussten dieselben ihre Theorie, mit der alle diese Fälle unvereinbar waren, fallen lassen und zugeben, dass bei diesen Verbindungen die Lagerung der Atome um den Stickstoff es wäre, die die Isomerie hervorbrächte. Obgleich dieselben nun die Grundlage der Hantsch-Werner'schen Theorie anerkannten, dass nämlich der Stickstoff, ebenso wie der Kohlenstoff, seine Valenzen nicht immer in einer Ebene wirken liess, so nahmen sie doch dieselbe nicht vollständig an, sondern stellten vielmehr ihrerseits eine neue Theorie auf, die zwar in vielem der ersteren ähnlich war, sich aber doch in manchen Punkten nicht unwesentlich davon unterschied.

[29]) Ber. XXIII, 2325.
[30]) Ber. XXIII, 2332.
[31]) Ber. XXIII, 2063, 2403.

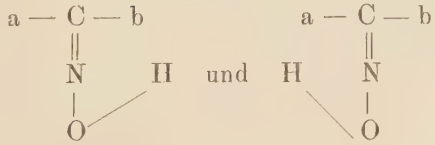
Aus dem Umstande, das stereoisomere Stickstoffverbindungen nur bei Hydroxylaminderivaten nachgewiesen waren, schlossen sie, dass es eine besondere Eigenthümlichkeit dieser Verbindung wäre, eine Constitution zu besitzen, in der die mit dem Stickstoffatom verbundenen Radicale nicht in derselben Ebene mit demselben lägen, eine Eigenthümlichkeit, die dem Stickstoff im Allgemeinen nicht zukäme. Den Grund dieser Eigenschaft suchten sie in einer Ablenkung des Hydroxylwasserstoffatoms durch gleichzeitige Anziehung des Sauerstoffs und des Stickstoffs. Ist die Formel des Hydroxylamins ursprünglich



so sollte das Hydroxylwasserstoffatom durch diese Anziehung seitlich aus der Ebene des Papiers abgelenkt werden, so dass es folgende Stellung einnähme



Demnach würden die allgemeinen Formeln für die Oxime



sein.

Gegen diese Theorie führten Hantsch und Werner[32]) an, dass erstens nach den bisherigen Anschauungen in einem solchen System das Wasserstoffatom um die Axe $\begin{matrix} N \\ | \\ O \end{matrix}$ rotiren müsse, so dass die obigen Formeln nur verschiedene Phasen der Drehung und keine wirklichen Gleichgewichtslagen darstellten. Ferner würde das Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe ebenso von den beiden Wasserstoffatomen der Amidogruppe angezogen, wie das entsprechende Wasserstoffatom vom Sauerstoff und Stickstoff. Würde nun dieses durch diese Anziehung aus der Ebene abgelenkt, so müsste dasselbe mit jenem geschehen, mit anderen Worten, es würde aus der ebenen Figur ein Tetraëder entstehen, das wäre aber nur ein Specialfall ihrer Theorie.

Sprechen nun diese Gründe mehr für die Hantsch und Werner'sche Theorie, so lässt es sich andererseits nicht leugnen, dass manche Thatsachen durch die V. Meyer'sche Ansicht besser erklärt werden. So war es vor allen Dingen der Umstand, dass stereoisomere Verbindungen nur bei Hydroxylaminderivaten gefunden waren, der dieselbe zu unterstützen schien. Deshalb unterzog sich Hantsch in Gemeinschaft mit F. Kraft der Aufgabe, andere Stickstoffverbindungen vom allgemeinen Typus

$$\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N R,$$

[32]) Ber. XXIII, 2764.

die theoretisch in zwei Modificationen existiren könnten, auf diese Eigenschaft hin zu untersuchen.

Diese Versuche hatten jedoch bis auf eine Ausnahme alle ein negatives Resultat. Sowohl beim Benzylidenanilin[33])

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ H \end{matrix} > C = N\,C_6H_5,$$

wie bei den Condensationsproducten aus aromatischen Ketonchloriden mit aromatischen Aminen, wie z. B. p-Methoxybenzophenon-p-Chloranilin[34])

$$CH_3O \cdot \begin{matrix} C_6H_4 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C = N \cdot C_6H_4Cl$$

und bei der Verbindung aus Benzaldehyd und Metamidobenzoesäure

$$\begin{matrix} C_6H_4 \\ H \end{matrix} > C = N \cdot C_6H_4 \cdot COOH$$

gelang es nicht, isomere Modificationen zu finden.

Waren also diese Versuche resultatlos verlaufen, so wurde dagegen bei anderen Verbindungen, bei Derivaten des Phenylhydrazins mit Sicherheit Stereoisomerie nachgewiesen. Schon Fehrlin[35]) hatte zwei isomere Hydrazone der Orthonitrophenylglyoxylsäure gefunden, die er für structurverschieden hielt, deren Structurgleichheit aber von Krause[36]) nachgewiesen wurde, der durch Reduction aus beiden dasselbe Product, das Hydrazon des Isatins, erhielt.

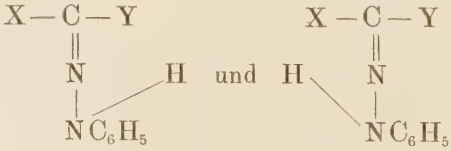
---

[33]) Ber. XXIII, 2773.
[34]) Ber. XXIV, 3511.
[35]) Ber. XXIII, 1574.
[36]) Ber. XXIII, 3617.

Weitere stereoisomere Hydrazone wurden von Hantsch und Kraft[37]) aus Anisylphenylketon und Phenylhydrazin erhalten.

Die Entdeckung dieser isomeren Hydrazone kann jedoch bei der Aehnlichkeit des Hydroxylamins mit dem Hydrazin und ihrer Derivate nicht als Beweis gegen die V. Meyer-Auwers'sche Theorie gelten. Dieselben[38]) sahen sich nur genöthigt, ihre Hypothese auch auf das Hydrazin auszudehnen, indem sie auch hier wiederum eine Ablenkung des nicht substituirten Wasserstoffatoms aus der Ebene des Stickstoffs annahmen. Auch hier unterscheiden sich daher die Formeln, welche Hantsch und Werner einerseits und V. Meyer und Auwers andererseits aufstellen, ebenso wie bei den Oximen. So sind die Formeln für die Hydrazone

nach Hantsch und Werner, dagegen



nach V. Meyer und Auwers.

Welche von diesen beiden Ansichten die richtigere ist, dürfte bei dem bis jetzt vorhandenen Be-

[37]) Ber. XXIV, 3511.
[38]) Ber. XXIV, 4225.

weismaterial noch nicht zu entscheiden sein. Gelingt es, stereoisomere Verbindungen des Typus

$$\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N R$$

darzustellen, so dürfte damit der Beweis für die Hantsch-Werner'sche Theorie erbracht sein, gelingt dies nicht, so würde die V. Meyer-Auwers'sche den Vorzug verdienen. Ob aber die eine oder die andere richtig ist, fest steht jedenfalls, dass der Stickstoff ebenso wie der Kohlenstoff in seinen Verbindungen seine Valenzen nicht immer in einer Ebene gerichtet hat, dass es Körper giebt, die sich durch eine verschiedene Lagerung ihrer Atome um den Stickstoff unterscheiden, dass also die Stereoisomerie keine besondere Eigenthümlichkeit des Kohlenstoffs ist, sondern dass man ebenso eine Stereochemie des Stickstoffs aufstellen kann.

Was nun das Wesen dieser Isomerie anbetrifft, so erinnert dieselbe vielfach an diejenige der Fumar- und Maleinsäure, unterscheidet sich jedoch wesentlich durch eine viel grössere Unbeständigkeit des einen der beiden Isomeren. Dieselben unterscheiden sich meist nur durch verschiedenen Schmelzpunkt und verschiedene Löslichkeitsverhältnisse von einander und sind sich in ihrem chemischen Verhalten und sonstigen Eigenschaften sehr ähnlich.

Von den beiden Isomeren lässt sich stets die eine labile Modification meist mit grosser Leichtigkeit in die andere, stabile, überführen. Hierbei zeigt es sich jedoch bei den Aldoximen, dass die Derivate des

stabilen oft labil, die entsprechenden des labilen jedoch stabil sind. So wird das durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzaldehyd gewonnene sogenannte α-Benzaldoxim oder, um sich der neueren Hantschschen Nomenclatur zu bedienen, Benzantialdoxim durch Einwirkung von Salzsäure leicht in sein Isomeres umgewandelt, das Acetylderivat oder das Phenylcyanat-Additionsproduct des letzteren wird jedoch durch dasselbe Mittel, ja bereits durch eine Spur gasförmiger Salzsäure in das entsprechende Derivat des ersteren übergeführt. Die beständige Configuration ist also bei den Aldoximen diejenige, in der Hydroxyl und Wasserstoff sich gegenüber stehen; die Alkylgruppe muss daher eine abstossende Einwirkung auf die Hydroxylgruppe ausüben. Daher kommt es auch, dass in der Fettreihe nur ein Aldoxim bekannt ist; die Abstossung, die hier die Alkylgruppe auf die Hydroxylgruppe ausübt, ist so gross, dass die entsprechende Stellung nicht existenzfähig ist. Der Nachweis der Constitution bei den isomeren Oximen beruht ebenso, wie es bei den Körpern der Fumar- und Maleinsäure der Fall war, auf intramolecularer Spaltung oder Umlagerung. Bei den isomeren Aldoximen ist es die Nitrilbildung, die bei dem einen leicht erfolgt, während sie bei dem anderen unter denselben Bedingungen unterbleibt, welche für die Frage der Structur entscheidend ist. Der früher β-Benzaldoxim, jetzt Benzsynaldoxim genannte Körper, sowie seine Acetylverbindung, zerfällt durch kohlensaures Alkali in wässriger Lösung leicht in Benzonitril und Wasser

resp. Essigsäure, während die Acetylverbindung des Isomeren hierdurch nur verseift wird; ihm kommt daher die Constitution

$$C_6H_5 - C - H$$
$$\|$$
$$N - OH \text{ zu.}$$

Bei den Ketoximen ist es eine intramoleculare Umlagerung, welche die Stellung der Radicale im Molecül erkennen lässt. Beckmann hatte gefunden, dass die Ketoxime durch Phosphorchlorid, conc. Schwefelsäure u. a. sich umlagern zu den structurisomeren Säureaniliden. Den Verlauf dieser Reaction kann man sich so vorstellen, dass zuerst die an Kohlenstoff gebundenen Radicale X oder Y ihre Plätze wechseln mit dem an Stickstoff gebundenen Hydroxyl, so dass intermediär die Gruppe $C(OH) = NX$ entstände, die dann erst in die Gruppe $CO - NHX$ übergeht. Alsdann wird bei stereoisomeren Oximen dasjenige Radical mit dem Hydroxyl tauschen, welches sich ihm gegenüber befindet, es werden daher zwei verschiedene Säureanilide entstehen und wird man daraus erkennen können, welche Gruppe in dem Oxim der Hydroxylgruppe gegenüber stand

1. $X - C - Y \quad X - C - OH \quad X - C = O$
$\quad\quad\|\quad\quad = \quad\quad\|\quad\quad = \quad\quad|$
$\quad\quad N - OH \quad\quad\quad N - Y \quad\quad\quad NYH$

2. $X - C - Y \quad OH - C - Y \quad O = C - Y$
$\quad\quad\|\quad\quad = \quad\quad\|\quad\quad = \quad\quad|$
$OH - N \quad\quad\quad X - N \quad\quad\quad HXN$

Bei den Benzildioximen sowie Monoximen lässt sich die Configuration noch auf andere Art nach-

weisen, aus der Leichtigkeit der Anhydridbildung. Das γ-Dioxim (Diphenylsynglyoxim) geht sehr leicht in das Anhydrid über, ihm kommt daher die Constitution zu, in der die beiden Hydroxylgruppen sich am nächsten stehen:

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5 - & C & ——— & C & - C_6H_5 \\ & \| & & \| & \\ & N.OH & & OH.N & \end{array}$$

das α-Dioxim (Diphenylamphiglyoxim) nimmt eine Mittelstellung in Bezug auf seine Beständigkeit ein; ihm wird daher die Formel

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5 - & C & ——— & C & - C_6H_5 \\ & \| & & \| & \\ & N - OH & & N - OH & \end{array}$$

entsprechen, während man dem β-Dioxim (Diphenylantidioxim), das am schwersten ein Anhydrid bildet, die Formel

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5 - & C & ——— & C & - C_6H_5 \\ & \| & & \| & \\ OH - & N & & N - OH & \end{array}$$

geben wird.

Die Constitution der Monoxime endlich lässt sich aus ihren Beziehungen zu den Dioximen feststellen.

Hierbei hat es sich nun gezeigt, dass bei asymmetrischen Ketonen von der allgemeinen Formel: $\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_4X \end{matrix} > C = N.OH$, das substituirende Radical eine abstossende Wirkung auf das Hydroxyl ausübt, so dass die Stellung

$$\begin{array}{c} C_6H_5 - C - C_6H_4X \\ \quad\ \ \| \\ \qquad\quad N - OH \end{array}$$

die labile ist.

Von den Substituenten wirken am stärksten abstossend die Alkyle und zwar um so stärker, je niedriger die Alkoholreihe ist; am unbeständigsten ist daher das Syntolylphenylketoxim

$$\begin{array}{c} C_6H_5 - C - C_6H_4 . CH_3 \\ \| \\ N - OH. \end{array}$$

Wie stark abstossend die Alkyle wirken, sieht man auch hier wieder am besten in der Fettreihe, wo ebenso wie bei den Aldoximen die eine Stellung überhaupt nicht existenzfähig ist. Isomere sind dort überhaupt nur bei der Oximidobernsteinsäure $COOH - C : NOH . CH_2 - COOH$, der Oximidoätherbernsteinsäure $COOC_2H_5 - C : NOH . CH_2 - COOH$ und der Dioximidobernsteinsäure

$$\begin{array}{c} COOH \\ NOH \end{array} \!\!> C - C < \!\! \begin{array}{c} COOH \\ NOH \end{array}$$

gefunden worden.

Bei den Hydrazinderivaten endlich liessen sich, bei der geringen Anzahl der bis jetzt bekannten Isomeren, allgemeine Beziehungen noch nicht aufstellen. Die bisher allein dargestellen Isomeren dieser Klasse, die Hydrazone der Orthonitrophenylglyoxylsäure und des Anisylphenylketons, unterscheiden sich nur durch ihre Schmelzpunkte und Löslichkeitsverhältnisse und scheinen sich also in dieser Beziehung den Oximen

ähnlich zu verhalten. Welche Raumformel jedoch dem einen oder dem anderen zukommt, welches die begünstigte und welches die unbegünstigte Stellung ist, dies zu entscheiden fehlt noch jeder Anhaltspunkt. In Folgendem sollen nun bei einer anderen Klasse von Hydrazinderivaten Isomerieverhältnisse beschrieben werden, welche wahrscheinlich auch auf einer Stereoisomerie des Stickstoffs beruhen.

Durch Einwirkung von substituirten Hydrazinen auf Senföle entstehen Körper, welche zu gleicher Zeit Derivate des Harnstoffs und des Hydrazins sind, Thioharnstoffe, in denen die eine Amidogruppe durch das Radical NHR, die andere durch den Rest des Hydrazins ersetzt ist. Der erste Repräsentant dieser Klasse wurde von Emil Fischer bei seiner grundlegenden Arbeit über das Phenylhydrazin[39]) durch Einwirkung von Phenylsenföl auf dasselbe erhalten und Diphenylsulfosemicarbazid genannt. Der Schmelzpunkt dieser Substanz wurde von Fischer bei 177° angegeben. Bei einer Untersuchung dieses Körpers machte Herr Dr. W. Marckwald die Beobachtung, dass derselbe bereits bei 139° zusammensinterte, gleich darauf jedoch wieder fest wurde und dann erst bei 175° schmolz. Derselbe vermuthete, dass hier zwei Isomere vorlägen, und veranlasste mich daraufhin diesen Körper und seine Homologen einer näheren Untersuchung zu unterziehen, deren Resultat ich in Folgendem wiedergebe.

[39]) Ann. d. Chem. 190, 122.

Experimenteller Theil.

I. Phenylhydrazin und Phenylsenföl.

1. α-Diphenylsulfosemicarbazid

$$CS<\begin{matrix}NH\cdot NH\cdot C_6H_5\\ NH\cdot C_6H_5.\end{matrix}$$

5,5 g Phenylsenföl wurden mit der berechneten Menge (4,5 g) Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung zusammengegossen. Die Lösung erwärmte sich hierbei und erstarrte darauf sofort zu einem Krystallbrei, der durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol gereinigt wurde. Beim Erkalten schieden sich aus der alkoholischen Lösung in reichlicher Menge weisse, nadelförmige Krystalle aus, deren Schwefelbestimmung Zahlen gab, die auf das Semicarbazid stimmten.

Berechnet für $C_{13}H_{13}N_3S$:	Gefunden:
S 13,17%	13,46%.

Die Substanz ist schwer löslich in kaltem Alkohol, Benzol, leichter in heissem Alkohol, leicht in heissem Benzol und Aceton. Nimmt man ihren Schmelzpunkt, so zeigt sich, wie bereits oben erwähnt, dass die Substanz bei 139° zusammensintert, darauf wieder fest wird und dann bei 175° schmilzt.

Lässt man jedoch die über 139° erhitzte Substanz abkühlen und nimmt dann den Schmelzpunkt, so liegt derselbe gleich bei 175°. Noch deutlicher kann man diese Erscheinung beobachten, wenn man das Schwefelsäurebad bis 140° erhitzt und das Schmelzröhrchen eintaucht. Die Substanz schmilzt in diesem Fall zu einer klaren Flüssigkeit zusammen, wird jedoch im nächsten Moment schon wieder fest. Es liegen hier also zwei isomere Verbindungen vor, von denen die eine durch Erhitzen bis zu ihrem Schmelzpunkt in die andere übergeht. Dieselbe Umlagerung findet auch statt, wenn man die Verbindung in Alkokol löst, ein paar Tropfen Salzsäure zusetzt und einige Minuten kocht, oder wenn man sie in alkoholischer Lösung längere Zeit, ungefähr eine Stunde kocht. In allen diesen Fällen entsteht:

2. β-Diphenylsulfosemicarbazid.

Dasselbe krystallisirt aus der alkoholischen Lösung in Krystallen, die dem Isomeren ausserordentlich ähnlich sind. Es unterscheidet sich von demselben nur durch den Schmelzpunkt, der constant bei 175° liegt, und dadurch, dass es in denselben Lösungsmitteln bedeutend schwerer löslich ist. Eine Schwefelbestimmung ergab folgende Zahlen:

Berechnet für $C_{13}H_{13}N_3S$:	Gefunden:
13,17%	13,32%.

Es handelte sich nun zuerst darum, zu untersuchen, ob hier eine Structurisomerie vorlag oder nicht.

Betrachtet man die Darstellung der Semicarb-

azide aus Phenylsenföl und Phenylhydrazin, so sieht man, dass hierbei zwei structurisomere Verbindungen entstehen könnten. Die Reaction, nach der die Semicarbazide sich bilden, besteht darin, dass ein Wasserstoffatom aus dem Phenylhydrazin aus- und in die Gruppe $N - C_6H_5$ eintritt, und sich der Rest des Phenylhydrazins dann an das Kohlenstoffatom des Senföls anlagert. Man könnte nun annehmen, dass in dem einen Fall das Wasserstoffatom aus der Amidogruppe, in dem anderen aus der Anilidogruppe austritt, und könnte demgemäss zwei verschiedene Structurformeln,

$$CS<\begin{matrix}NH.NH.C_6H_5\\NH.C_6H_5\end{matrix} \qquad \text{und} \qquad CS<\begin{matrix}NH_2\\|\\N-C_6H_5\\NH.C_6H_5\end{matrix}$$

aufstellen. Die zweite Formel ist indessen sehr unwahrscheinlich, denn es ist anzunehmen, dass die stark basische Amidogruppe und nicht die schwach basische Anilidogruppe in Reaction tritt, was auch dadurch bestätigt wird, dass das Hydrazobenzol nur sehr schwer mit Phenylsenföl reagirt. Es müsste auch eine Verbindung, die die Amidogruppe enthält, basische Eigenschaften besitzen, während in Wirklichkeit keines der beiden Semicarbazide sich in Säuren löst. Eine zweite Möglichkeit der Structurverschiedenheit bestände darin, dass das eine Isomere den doppelt an Kohlenstoff gebundenen Schwefel, das andere die einwerthige Hydrosulfür-Gruppe enthielte. In diesem Falle könnten jedoch sogar 3 verschiedene Isomere existiren nach den Formeln:

1. $CS<\begin{matrix}NH\,.\,NH\,.\,C_6H_5\\NH\,.\,C_6H_5\end{matrix}$

2. $CSH\begin{matrix}=N\,.\,NH\,.\,C_6H_5\\-NH\,.\,C_6H_5\end{matrix}$

3. $CSH\begin{matrix}-NH\,.\,NH\,.\,C_6H_5\\=N\,.\,C_6H_5\end{matrix}$

Da es jedoch eine allgemeine Eigenschaft aller Thioharnstoffe von der allgemeinen Formel $CS<\begin{matrix}NHR\\NHR_1\end{matrix}$ ist, zugleich nach der tautomeren Formel

$$CSH\begin{matrix}NR\\-NHR_1\end{matrix} \quad \text{oder} \quad CSH\begin{matrix}-NHR\\=NR_1\end{matrix}$$

reagiren zu können, und diese Eigenschaft noch bei keinem Harnstoff zu verschiedenen Modificationen geführt hat, so wäre es sehr eigenthümlich, wenn gerade diese Harnstoffe hierbei ein so vollkommen abweichendes Verhalten zeigen würden. Die Leichtigkeit, mit der das eine Isomere in das andere übergeht, sowie die geringe Verschiedenheit ihres allgemeinen Verhaltens machte es ausserdem schon sehr unwahrscheinlich, dass eine Verschiedenheit der Constitution vorhanden war und erinnerte vielmehr an die ganz analogen Eigenschaften stereoisomerer Verbindungen. Betrachtet man nun die Formel

$$CS<\begin{matrix}NH\,.\,NH\,.\,C_6H_5\\NH\,.\,C_6H_5\end{matrix}$$

näher, so sieht man, dass nach den in der Einleitung entwickelten Grundsätzen der Stereochemie des Stickstoffs eine Raumisomerie bei dieser Formel nicht vor-

liegen kann, da zwischen dem Kohlenstoff und dem Stickstoff keine doppelte Bindung auftritt. Anders ist es jedoch, wenn man statt dessen für diese Verbindungen die tautomere Formel

$$CSH\begin{matrix} N \cdot NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{matrix}$$

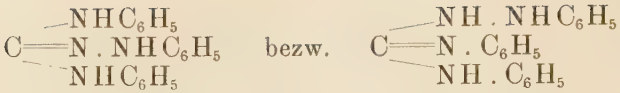
annimmt.

Man sieht gleich, dass hierbei dieselben Verhältnisse vorliegen können, wie bei den oben erwähnten Hydrazonen, und man kann dann zwei stereoisomere Verbindungen annehmen nach den Formeln:

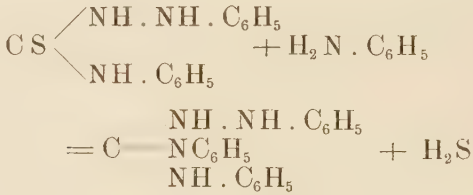
$$SH-C(=N \cdot NH \cdot C_6H_5)-NH \cdot C_6H_5 \quad \text{und} \quad SH-C(=N \cdot C_6H_5HN)-NH \cdot C_6H_5$$

Zur Entscheidung der Frage, ob die beiden Harnstoffe structurisomer oder stereoisomer sind, war es nun nöthig, ihr Verhalten bei der Einwirkung derselben Reagentien zu studiren. Es war zu erwarten, dass hierbei aus der Bildung resp. Nichtbildung von isomeren Derivaten ein Rückschluss auf die Constitution der Ausgangsverbindung zu machen war. Besonders geeignet schien hierzu eine der Klasse der Guanidine angehörende Verbindung zu sein, die L. Marckwald[40]) durch Einwirkung von Phenylhydrazin und Bleioxyd auf Diphenylthioharnstoff erhalten hatte. Dieser Körper von der Formel

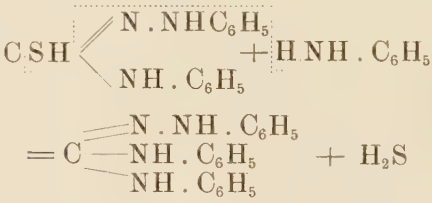
[40]) Das Phenylhydrazin und seine Derivate. Inauguraldissertation. Berlin 1888.



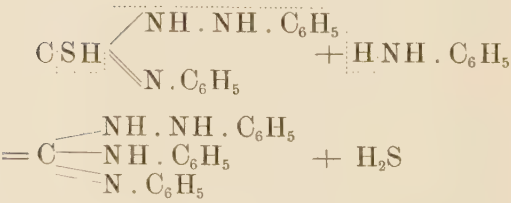
liess sich voraussichtlich auch aus dem Diphenylsulfosemicarbazid durch Einwirkung von Anilin und Bleioxyd darstellen. Wenn sich nun die beiden Semicarbazide durch die oben angegebenen isomeren Structurformeln unterschieden, so durfte man erwarten, dass die eine Verbindung nach der Gleichung:



die andere dagegen nach der Gleichung:



bezw.



reagiren würde.

Man würde also zwei Guanidine erhalten, deren Constitutionen sich zu einander verhalten wie diejenigen der beiden Harnstoffe. Wenn nun dieser Unterschied bei den Harnstoffen genügt zur Hervorbringung zweier deutlich verschiedener Verbindungen, so war auch bei den Guanidinen dasselbe zu erwarten. Waren die Harnstoffe also structurisomer, so müsste man durch die Einwirkung von Anilin und Bleioxyd zwei verschiedene isomere Guanidine erhalten. Sind die beiden Harnstoffe jedoch stereoisomer, so muss das aus beiden entstehende Product dasselbe sein, da in demselben die beiden mit dem Kohlenstoff einfach gebundenen Gruppen identisch sind.

1. $C_6H_5 . HN - C(=N . NHC_6H_5) - SH + HNHC_6H_5$

$= C_6H_5HN - C(=N . NHC_6H_5) - NHC_6H_5 + H_2S$

2. $C_6H_5HN - C(=N - C_6H_5HN) - SH + HNHC_6H_5$

$= C_6H_5HN - C(=N - C_6H_5HN) - NH . C_6H_5 + H_2S.$

Es war in diesem Fall also aus beiden Harnstoffen dasselbe Guanidin $C(N . NHC_6H_5)(NH . C_6H_5)(NH . C_6H_5)$ zu erwarten, welches jedoch auch voraussichtlich nach der

tautomeren Formel $C\begin{ }$ reagiren

könnte.

Die Versuche bestätigten nun den zweiten Fall, es entstand aus beiden Harnstoffen stets dasselbe Guanidin.

3. Diphenylanilidoguanidin.

$$C\begin{ }$$

a) 8,5 g *α-Diphenylsulfosemicarbazid* wurden in Alkohol gelöst, dazu 4 g Anilin und 50 g Bleioxyd gegeben und das Ganze längere Zeit am Rückflusskühler gekocht, bis eine abfiltrirte Probe beim Kochen mit Bleioxyd letzteres nicht mehr schwärzte. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit war durch Oxydation roth gefärbt, sie wurde durch Schwefelwasserstoff entfärbt und stehen gelassen. Nach dem Erkalten schied sich das Guanidin als weisses krystallinisches Pulver aus, das jedoch schon beim Stehen an der Luft sich röthlich färbte. Dasselbe ist ziemlich löslich in Benzol und Toluol, schwerer in Alkohol und Aether. Sein Schmelzpunkt lag bei 160°*). Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

*) Das von L. Marckwald dargestellte Guanidin schmolz nach dessen Angaben bei 138—139°, war aber wohl nicht ganz rein. Denn ein von mir aus Thiocarbanilid mit Bleioxyd und Phenylhydrazin dargestelltes Product wurde durchaus identisch mit dem oben beschriebenen Körper befunden, zeigte auch denselben Schmelzpunkt.

Berechnet für $C_{19}H_{18}N_4$:		Gefunden:	
C	75,50	75,32 —	pCt.
H	5,96	6,30 —	„
N	18,54	— 18,34	„

b) 8,5 g *β - Diphenylsulfosemicarbazid* wurden in derselben Art behandelt und ergaben dasselbe Resultat. Das hier entstandene Product erwies sich mit dem ersten als vollständig identisch. Durch Einwirkung von Anilin und Bleioxyd auf die beiden Harnstoffe wurde also dasselbe Guanidin erhalten.

Ein Körper von derselben Zusammensetzung wie das Guanidin, aber von anderen Schmelzpunkt war jedoch bereits nach einem anderen Verfahren von Wessel[41]) dargestellt worden. Derselbe hatte durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Carbodiphenylimid einen Körper erhalten, den er Phenylhydrazoncarbodiphenylamin nannte und dessen Schmelzpunkt er bei 204° angegeben hatte. Die Zusammensetzung dieses Körpers ist, wie man aus der Reactionsgleichung sieht, dieselbe wie diejenige des Guanidins:

$$C\begin{cases} N \cdot C_6H_5 \\ N \cdot C_6H_5 \end{cases} + \begin{matrix} H \\ H \end{matrix} > N \cdot NH C_6H_5$$

$$= C\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ =N \cdot NH C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{cases}$$

Ist nun diese Beobachtung richtig, existirt wirklich ein Isomeres des Guanidins, das, wie oben auseinandergesetzt, nur structurisomer sein kann, so würde

[41]) Ber. XXI, 2272.

das Entstehen desselben Guanidins aus den beiden Harnstoffen nicht mehr beweisend sein für die Structurgleichheit dieser Körper. Es könnte ja durch die Reaction oder durch das Kochen der eine Harnstoff bereits in sein Isomeres umgewandelt werden und so das Entstehen nur eines Productes zu erklären sein. Es war also zu untersuchen, ob nach der Wessel'schen Reaction wirklich ein isomeres Guanidin entstände. Schon die Beschreibung, die derselbe von seinem Körper gab, machte dies unwahrscheinlich. Er giebt nämlich an, dass die Verbindung, die rein weiss aussieht, sich schon an der Luft schnell oxydirt und sich dadurch röthlich färbt. Dieselbe Eigenschaft besitzt nun auch das bei 160° schmelzende Guanidin. Zu erklären ist diese leichte Oxydirbarkeit aber nur bei dem Guanidin, welches die Gruppe — NH — NH C_6H_5 enthält, denn diese Gruppe geht, wie man weiss, leicht durch Oxydation in die Diazogruppe — N = N . C_6H_5 über. Bei dem Isomeren, welches die Gruppe = N . NH C_6H_5 enthalten müsste, wäre dagegen eine derartige Eigenschaft unverständlich. Die Versuche, die genau nach den Angaben ausgeführt wurden, ergaben nun in der That, dass hierbei keine isomere Verbindung, sondern stets das bei 160° schmelzende Guanidin entsteht.

c) 10 g *Diphenylthioharnstoff* wurden in Benzol gelöst und zu der heissen Lösung gelbes Quecksilberoxyd im Ueberschuss hinzugefügt. Dieselbe erwärmte sich dabei zum Sieden, während das Quecksilberoxyd sofort geschwärzt wurde. Nachdem eine abfiltrirte

Probe dies nicht mehr that, wurde vom Schwefelquecksilber abfiltrirt. Nach dem Erkalten schied sich etwas schwer lösliches Carbanilid aus, während das ausserordentlich leicht lösliche Carbodiphenylimid in Lösung blieb. Nach dem Abdestilliren des Benzols blieb dasselbe als gelber Syrup zurück. Es wurde hierauf mit der berechneten Menge (5 g) Phenylhydrazin versetzt und eine halbe Stunde auf 110° bis 120° erwärmt. Es bildete sich dann eine rothe zähe Flüssigkeit, die in kochendem Alkohol gelöst wurde. Nach dem Erkalten schied sich dann ein röthlichweisses Krystallpulver aus, das bei 160° schmolz und sich als vollkommen identisch mit dem oben beschriebenen Guanidin erwies. Der Versuch wurde mehrmals wiederholt, auch wurden die Versuchsbedingungen mehrfach geändert, aber stets, selbst nachdem das Gemenge von Carbodiphenylimid und Phenylhydrazin über 130° erhitzt wurde, bildete sich nur das bei 160° schmelzende Guanidin. Die Angaben in der oben erwähnten Abhandlung beruhen also auf einem Irrthum. Da dieselbe nach dem Tode des Verfassers aus Notizen desselben zusammengestellt ist, so ist vielleicht durch ein Versehen der Grad des Schmelzpunktes falsch angegeben worden. Nachdem also auch auf diesem Wege kein isomeres Guanidin erhalten worden war, wurde schliesslich noch versucht, ob vielleicht aus dem Guanidin selbst in analoger Weise wie aus dem Semicarbazid durch Schmelzen desselben eine isomere Verbindung entstände. Dieser Versuch führte jedoch zu einer ganz

anderen Verbindung, die bereits auf anderem Wege von Wessel dargestellt worden war. Da dieselbe nicht ohne Interesse ist, möge sie etwas genauer beschrieben werden.

4. Zersetzungsproduct des Diphenylanilidoguanidins $C_{32}H_{28}N_6$.

10 g Diphenylanilidoguanidin wurden über freier Flamme geschmolzen und kurze Zeit weiter erhitzt. Es schmilzt zunächst zu einer rothbraunen, zähflüssigen Flüssigkeit zusammen, die beim weiteren Erhitzen unter Aufschäumen in eine leichter flüssige grüne Flüssigkeit übergeht. Es geht alsdann eine Zersetzung vor sich und es entweicht Phenylhydrazin, Benzol und Ammoniak, die sich durch den Geruch wahrnehmen lassen. Der Rückstand wurde in kochendem Alkohol gelöst, worin er viel schwerer löslich war wie das Ausgangsmaterial. Nach dem Erkalten schied sich ein weisses Krystallpulver aus, das sich beim Stehen an der Luft nicht mehr röthlich färbte, sondern weiss blieb. Die Substanz, deren Schmelzpunkt bei 201° lag, löste sich in allen Lösungsmitteln viel schwerer wie das Guanidin. Am besten löste es sich noch in heissem Toluol. Durch seinen Schmelzpunkt, seine Eigenschaften, sowie durch die Analyse erwies es sich als identisch mit einer Substanz von der Zusammensetzung $C_{32}H_{28}N_6$, die Wessel durch Addition von Carbodiphenylimid an sein Phenylhydrazoncarbodiphenylamin erhalten hatte. Während dieselbe nach seiner Methode durch einfache Addition gebildet wird:

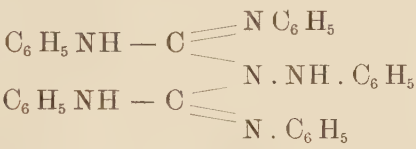
$C_{19}H_{18}N_4 + C_{13}H_{10}N_2 = C_{32}H_{28}N_6$, geht die eben beschriebene Bildung derart vor sich, dass aus zwei Molecülen des Diphenylanilidoguanidins ein Molecül Phenylhydrazin austritt:

$$2\,C_9H_{18}N_4 - C_6H_8N_2 = C_{32}H_{28}N_6.$$

Die Verbrennung lieferte folgende Zahlen:

	Berechnet für $C_{32}H_{28}N_6$	Gefunden:
C	77,42 %	77,63 %
H	5,65 %	5,77 %
N	16,93 %	17,48 %

Die Constitution dieser Verbindung dürfte der Formel



entsprechen. Dieselbe besitzt ebenso wie das Guanidin basische Eigenschaften und bildet mit Säuren Salze. Von beiden wurden einige Derivate dargestellt.

5. Pikrat des Diphenylanilidoguanidins.

2 g Diphenylanilidoguanidin wurden in Toluol gelöst und mit der genau berechneten Menge Pikrinsäure in Toluollösung versetzt. Sofort schied sich das Pikrat in hübschen gelben Nädelchen aus, die unter Zersetzung bei 183° schmolzen. Dasselbe ist leicht löslich in Aceton, Alkohol und Aether, sehr schwer in Benzol und Toluol. Die Analyse ergab:

	Berechnet für $C_{25}H_{21}N_7O_7$	Gefunden:
C	56,49 %	56,79 %
H	3,95 %	4,07 %
N	18,45 %	18,06 %

6. Platindoppelsalz

$2\,C_{19}H_{18}N_4,\ H_2PtCl_6.$

0,3 g Diphenylanilidoguanidin wurden mit Alkohol übergossen und einige Tropfen conc. Salzsäure zugesetzt; es löst sich darauf zu einer farblosen Flüssigkeit. Auf Zufügung von 0,2 g Platinchlorid und Verdünnen mit Wasser fällt das Platindoppelsalz als gelber Niederschlag aus, der aber gleich grün wird. Dasselbe ist in absolutem Alkohol löslich, nicht aber in verdünntem. Eine Platinbestimmung ergab folgende Zahlen:

	Berechnet für $C_{38}H_{38}N_8PtCl_6$	Gefunden:
Pt	19,15 %	19,18 %

7. Oxydationsproduct des Guanidins

$$C\begin{cases} N = N \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \\ N \cdot C_6H_5 \end{cases}$$

Die Rothfärbung der alkoholischen Lösung des Guanidins beim Erhitzen sowie der Substanz selbst bereits beim Stehen an der Luft liess darauf schliessen, dass eine Oxydation vorläge, durch welche die Gruppe $NH - NH - C_6H_5$ in die Gruppe $-N = N \cdot C_6H_5$ übergeführt würde. Es schien daher von Interesse zu sein, diese Verbindung zu isoliren, was auf folgen-

dem Wege geschah. 5 g Guanidin wurden in Alkohol gelöst und mit überschüssigem gelben Quecksilberoxyd so lange gekocht, bis eine abfiltrirte Probe letzteres nicht mehr schwärzte. Nach dem Eindampfen der abfiltrirten, dunkelrothen Lösung schieden sich schmutzig braunrothe, zu Warzen vereinigte Krystalle aus, die durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden. Sie bildeten dann prachtvolle, metallglänzende, hellrothe Nadeln, die bei 111° schmolzen. Dieselben sind sehr leicht löslich in Aceton, Benzol, Toluol, Chloroform, Aether und Alkohol, können jedoch aus letzteren durch Zusatz von Wasser gefällt werden. Die Substanz hat basische Eigenschaften und löst sich in Säuren, wobei die rothe Farbe verschwindet; ihre Salze sind jedoch alle sehr leicht löslich und zersetzen sich beim Eindampfen der Lösungen, sodass sie nicht krystallisirt erhalten werden konnten. Die Verbrennung, die im offenen Rohre im Sauerstoffstrom ausgeführt werden musste, da die Verbindung sehr schwer zertrennlich ist, lieferte folgendes Resultat:

	Berechnet für $C_{19}H_{16}N_4$	Gefunden:
C	76,00 %	76,25 %
H	5,33 %	5,11 %

Durch Reductionsmittel, wie z. B. durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in die alkoholische Lösung, wird die Verbindung in Diphenylanilidoguanidin zurückverwandelt.

8. Pikrat des Zersetzungsproductes aus Guanidin.

0,8 g der Substanz wurden in Toluol gelöst und mit 0,6 g Pikrinsäure ebenfalls in Toluollösung vermischt. Sofort schied sich das Pikrat als gelbes, krystallinisches Pulver aus. Dasselbe schmolz unter Zersetzung bei 240°. Eine Stickstoffbestimmung bestätigte die Zusammensetzung

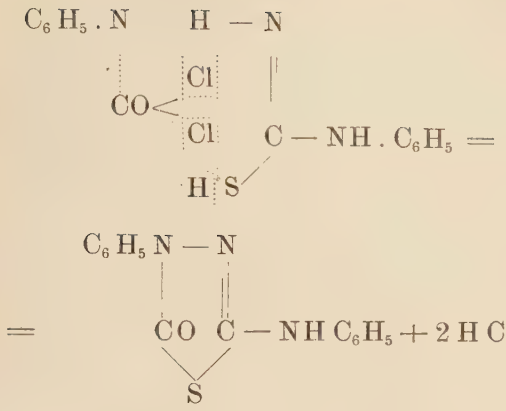
$$C_{32}H_{28}N_6,\ C_6H_2(NO_2)_3OH.$$

	Berechnet für $C_{38}H_{31}N_9O_7$	Gefunden:
N	17,38 %	17,68 %

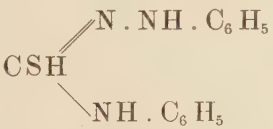
9. Einwirkung von Phosgen auf die Semicarbazide.

Durch Einwirkung von Phosgen auf die Hydrazinderivate und speciell auch auf die Semicarbazide hatte Freund[42]) fünfgliederige, ringförmige Verbindungen mit 2 Stickstoffatomen erhalten, die er in Anschluss an die Hantsch'sche Nomenclatur Biazolone genannt hatte. Derselbe hatte gezeigt, dass dabei die Hydrazinderivate von der allgemeinen Formel $RNH-NH-CS-NHR$ nach der tautomeren Formel $RNH-N=CSH-NHR$ reagiren und dass dann die Reaction dermaassen vor sich geht, dass das Wasserstoffatom des Hydrazinrestes und das Wasserstoffatom der Hydrosulfürgruppe zusammen mit den beiden Chloratomen als Salzsäure austritt und die CO-Gruppe sich ringförmig mit dem Rest bindet. So würde der Vorgang bei dem Diphenylsulfosemicarbazid folgender sein:

[42]) Ber. XXI, 2456; XXIII, 2821; XXIV, 4178.



Ist also die Verschiedenheit der beiden Semicarbazide durch die verschiedene Structur begründet, so muss durch Einwirkung von Phosgen entweder eine Reaction überhaupt nur bei dem einen Isomeren eintreten oder unter Umlagerung des anderen aus beiden dasselbe Product entstehen, da ja diese Reaction nur bei einem Körper von der Formel



eintreten kann. Sind dieselben jedoch stereoisomer, so liesse sich erwarten, dass mit dem Wasserstoffatom des Hydrazinrestes jedesmal dasjenige Wasserstoffatom austreten würde, welches demselben am nächsten stände, und es könnten so aus den beiden stereoisomeren Harnstoffen zwei structurverschiedene Verbindungen entstehen nach folgendem Schema:

1. $C_6H_5N \quad H - N$

$$CO< \begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} + C - NH . C_6H_5 =$$

$H \quad S$

$$= \begin{matrix} C_6H_5N - N \\ | \quad\quad \| \\ CO \quad C - NH\,C_6H_5 + 2\,H\,Cl. \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{matrix}$$

2. $C_6H_5N \quad H - N$

$$CO< \begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} + C - SH =$$

$H \quad N\,C_6H_5$

$$= \begin{matrix} C_6H_5N - N \\ | \quad\quad \| \\ CO \quad C - SH + 2\,H\,Cl. \\ \diagdown \quad \diagup \\ N . C_6H_5 \end{matrix}$$

In dem einen Fall würde also das Phenylanilidothiobiazolon Freund's entstehen, während in dem anderen eine neue Verbindung sich bilden würde, die in einem fünfgliederigen Ringe drei Stickstoffatome enthalten würde. Die Versuche haben nun in der That gezeigt, dass Phosgen in verschiedener Weise auf die beiden Isomeren einwirkt. Da jedoch die entwickelte Salzsäure den einen Harnstoff bereits zum

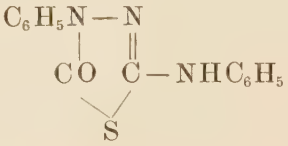
grössten Theil in sein Isomeres umwandelt, so war nur zu constatiren, dass aus dem einen Körper sich stets ein Gemenge von zwei deutlich verschiedenen Substanzen bildete, während das andere nur ein einheitliches Product lieferte.

Die eine der in dem Gemenge enthaltenen Substanzen, die nur in geringer Menge auftrat, war ausserdem nicht rein und krystallisirt zu erhalten und konnte in Folge dessen ihre Constitution nicht nachgewiesen werden, jedoch zeigte dieselbe einige Eigenschaften, die es wahrscheinlich erscheinen liessen, dass derselben die zweite der oben entwickelten Formeln zukäme.

a) Einwirkung von Phosgen auf α-Diphenylsulfosemicarbazid.

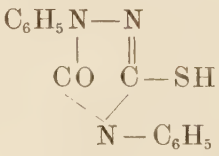
3 g α-Diphenylsulfosemicarbazid wurde in einer Flasche mit einem Ueberschuss einer Lösung von Phosgen in Toluol übergossen. Die Masse erwärmte sich dabei etwas, liess aber sonst keine Veränderung wahrnehmen. Das noch unverändert aussehende Reactionsproduct wurde nach 24stündigem Stehen in eine flache Porcellanschale gespült und das Toluol der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nachdem alles Toluol verdunstet war, blieb ein schmutzigweisses Pulver zurück, welches mit Aceton gekocht wurde. Die Hauptmenge löste sich darin ziemlich leicht, es blieb aber in geringer Menge ein unlössliches weisses Pulver zurück. Aus dem Filtrat liess man das Aceton verdunsten, und wurde dann der Rückstand in mög-

lichst wenig heissem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten erstarrte die Lösung zu einem Brei von verfilzten Krystallen, die durch Umkrystallisiren aus Benzol oder verdünntem Aceton in schönen Nadeln erhalten wurden, welche dann bei 188° schmolzen. Diese Substanz ist identisch mit dem von Freund dargestellten Phenylanilidothiobiazolon und kommt ihr die Formel



zu.

Das in Aceton unlösliche Pulver, dessen Schmelzpunkt bei 212° liegt, ist leicht löslich in Benzol und Alkohol, kommt jedoch aus diesem Lösungsmittel nicht wieder heraus. Im Gegensatz zu dem Biazolon ist es leicht löslich in Alkalien und Ammoniak, eine Eigenschaft, die sich bei einem Körper, der die SH-Gruppe in der Seitenkette enthielte, leicht erklären lassen würde. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, dass hier in der That der vermuthete isomere Körper von der Formel



vorliegt, jedoch lässt sich dies auf Grund der vorhandenen Thatsachen noch nicht mit Bestimmtheit

feststellen*). Jedoch wurde wiederholt constatirt, dass durch Einwirkung von Phosgen auf den α-Harnstoff zwei deutlich verschiedene Producte entstehen. Zu erklären ist dies Verhalten wohl nur so, dass aus dem α-Semicarbazid durch Phosgen ein anderer Körper entsteht, wie aus der β-Verbindung, dass diese Substanz sich aber nur als Nebenproduct bildet, da die entstehende Salzsäure sofort den Harnstoff in sein Isomeres umwandelt.

b) Einwirkung von Phosgen auf das β-Diphenylsulfosemicarbazid.

3 g β-Diphenylsulfosemicarbazid wurden ebenso behandelt, wie die isomere Verbindung. Das Reactionsproduct, das äusserlich ebenso aussah wie das erstere, löste sich ohne jeden Rückstand in Aceton und krystallisirte, auf Zusatz von Wasser zu der heissen Lösung, nach dem Erkalten in schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 188° aus, die sich mit dem ersten Product, dem Phenylanilidothiobiazolon, als identisch erwiesen. Ein Nebenproduct entstand hierbei nicht.

Wenn sich aus den vorstehenden Versuchen auch ergab, dass eine Structurisomerie der beiden Diphenylthiosemicarbazide in dem angedeuteten Sinne im höchsten Grade unwahrscheinlich ist, so blieb doch

*) Inzwischen ist es gelungen, diese Verbindung in grösserer Menge rein darzustellen und durch Analyse und chemisches Verhalten als Körper von obiger Constitution, als Diphenylimidobiazolonyl-μ-mercaptan zu identificiren. S. Ber. 25, 3103 ff., 3109 ff.

noch zu erweisen, dass die beiden Verbindungen nicht nur physikalisch isomer sind, sondern dass eine chemische Isomerie vorliegt. Es sollten also aus beiden Verbindungen wohlcharakterisirte, aber verschiedene Derivate durch die gleichen Reactionen dargestellt werden, ein Ziel, das durch die Anlagerung von Jodmethyl erreicht wurde.

10. Einwirkung von Jodmethyl auf die beiden Semicarbazide.

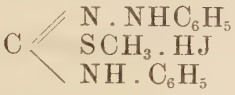
Durch Einwirkung von Jodmethyl auf die Thioharnstoffe entstehen additionelle Verbindungen, die aufzufassen sind als jodwasserstoffsaure Salze von Basen, welche aus dem Harnstoff durch Substitution des Wasserstoffatoms der Hydrosulfürgruppe durch Methyl entstehen. Die Harnstoffe reagiren also hierbei in ihrer tautomeren Form und geht dann der Vorgang folgendermaassen vor

$$C\begin{matrix} NR \\ SH \\ NHR_1 \end{matrix} + CH_3J = C\begin{matrix} NR \\ SCH_3 . HJ \\ NHR_1 \end{matrix}.$$

a) Jodmethyl und α-Diphenylsulfosemicarbazid.

3 g α-Diphenylsulfosemicarbazid wurden in Aceton gelöst, nach dem Erkalten dazu ein Ueberschuss von Jodmethyl gegeben und das Ganze in einer verstöpselten Flasche 24 Stunden sich selbst überlassen. Wurde dann das Aceton abgedampft oder schnell in einer Porcellanschale verdunstet, so blieb ein Syrup zurück, der nicht zum Krystallisiren zu bringen war. Liess man es dagegen in einer enghalsigen Flasche

langsam verdunsten, so schieden sich nach 10tägigem Stehen in reichlicher Menge schöne, schwachgelblich gefärbte, zu Warzen vereinigte Krystalle ab, die bei 164° schmolzen. Dieselben lösen sich ziemlich leicht in Alkohol und Aceton, schwer in Benzol; in heissem Wasser sind sie nicht ganz unzersetzt löslich und krystallisiren beim Erkalten wieder aus. Eine Jodbestimmung ergab Zahlen, die auf eine Verbindung von der Zusammenstellung



stimmten.

	Berechnet für $C_{14}H_{16}N_3SJ$	Gefunden:
J	32,98 %	32,54 %.

b) Jodmethyl und β-Diphenylsulfosemicarbazid.

2 g β-Diphenylsulfosemicarbazid wurden ebenso behandelt. Nach 14tägigem Stehen schied sich die neue Verbindung in weissen Nadeln ab, die bei 245° schmolzen. Dieselben sind in denselben Lösungsmitteln löslich wie die isomere Verbindung, jedoch viel schwerer. Die Jodbestimmung bestätigte, dass eine Verbindung von derselben Zusammensetzung vorlag. Dieselbe ergab

	Berechnet für $C_{14}H_{16}N_3SJ$	Gefunden:
J	32,98 %	32,62 %.

Beide Verbindungen zerfallen schon beim Kochen mit Wasser unter Auftreten von Mercaptangeruch,

woraus sich ergiebt, dass in beiden die Methylgruppe am Schwefel haftet. Da beide Jodmethylate von einander verschieden sind, so ist damit die chemische Isomerie der beiden Diphenylsulfosemicarbazide erwiesen. Es war nun noch durch eine Molecular-gewichtsbestimmung nachzuweisen, ob beide Isomere dieselbe Moleculargrösse besässen oder ob nicht vielleicht eine Polymerisation eingetreten wäre. Diese Untersuchung wurde jedoch nicht bei den Diphenylsulfosemicarbaziden angestellt, weil das Molecular-gewicht des β-Diphenylsulfosemicarbazids wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht nach der Raoult'schen Methode zu bestimmen war. Es wurde dazu vielmehr ein anderes Semicarbazid benutzt, das dieselben Eigenschaften besitzt, jedoch von den gebräuchlichen Lösungsmitteln viel leichter aufgenommen wird. Das Resultat derselben wird weiter unten mitgetheilt werden, jedoch kann bereits hier erwähnt werden, dass das Molecular-gewicht bei beiden Isomeren gleich gefunden wurde, dass also keine polymeren, sondern wirklich isomere Verbindungen vorliegen.

Dass es keine besondere Eigenthümlichkeit des Phenylhydrazins und des Phenylsenföls ist, isomere Semicarbazide zu bilden, sondern eine allgemeine Eigenschaft der betreffenden Körperklassen, wurde durch folgende Versuche gezeigt, die mit einigen anderen Senfölen und Hydrazinen angestellt wurden.

II. Phenylhydrazin und p-Tolylsenföl.

1. α-Phenyl-p-Tolylsulfosemicarbazid.

1,5 g Phenylhydrazin wurden in Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge p-Tolylsenföl in alkoholischer Lösung vermischt. Beim Reiben erwärmte sich die Lösung und erstarrte zu einem Brei von Krystallen, die aus heissem Alkohol umkrystallisirt wurden. Dieselben lösten sich in Aceton und heissem Alkohol, schwerer in Benzol. Nimmt man den Schmelzpunkt, so sintern dieselben bei 150° zusammen, werden gleich darauf wieder fest, um dann bei 176° zu schmelzen.

Eine Stickstoffbestimmung ergab:

	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$	Gefunden:
N	16,34 %	16,82 %

2. β-Phenyl-p-Tolylsulfosemicarbazid.

1 g α-Phenyl-p-Tolylsulfosemicarbazid wurde in Alkohol gelöst und mit ein paar Tropfen conc. Salzsäure gekocht. Nach dem Erkalten schied sich der isomere Harnstoff in Nadeln aus, die büschelförmig gruppirt waren. Dieselben lösten sich schwerer wie der α-Harnstoff in Aceton und Alkohol, fast garnicht in Benzol. Ihr Schmelzpunkt lag bei 176°.

Eine Schwefelbestimmung lieferte folgende Zahlen:

	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$	Gefunden:
S	12,45 %	12,10 %

III. Phenylhydrazin und Methylsenföl.

$$CS < \begin{matrix} NH.NHC_6H_5 \\ NH.CH_3 \end{matrix}$$

1. α-Phenylmethylsulfosemicarbazid.

3 g Phenylhydrazin wurden mit der berechneten Menge Methylsenföl in alkoholischer Lösung vermischt. Die Lösung erwärmte sich hierbei etwas, blieb jedoch klar. Erst nach Verdünnen der Lösung mit Wasser und nach längerem Reiben krystallisirt das Semicarbazid aus. Dasselbe ist schon in der Kälte sehr leicht löslich in Aceton und Eisessig, leicht in Alkohol und Chloroform, sogar etwas in heissem Wasser. Es schmilzt bei 90—92° zu einer trüben, zähen Flüssigkeit, wird jedoch nicht wieder fest. Es ist also offenbar bei dem niedrigen Schmelzpunkt die Hitze nicht gross genug zur Umwandlung in das Isomere.

Dieselbe erfolgt jedoch, wenn man es längere Zeit auf eine höhere Temperatur bis ca. 130° erhitzt und dann aus Alkohol umkrystallisirt. Auch Salzsäure wirkt hier, ebenso wie bei den anderen Semicarbaziden, umlagernd.

Eine Stickstoffbestimmung bestätigte die Zusammensetzung $C_8H_{11}N_3S$.

	Berechnet für $C_8H_{11}N_3S$	Gefunden:
N	23,20 %	23,41 %.

2. β-Phenylmethylsulfosemicarbazid.

1 g α-Phenylmethylsulfosemicarbazid wurde in Alkohol gelöst und mit ein paar Tropfen conc. Salz-

säure gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich schöne, weisse, lange Nadeln aus, die bei 163—167° schmolzen. Dieselben sind in Aceton und Eisessig schwerer löslich wie der isomere Körper, aber immerhin noch ziemlich leicht, leidlich auch in Alkohol und Benzol.

Eine Stickstoffbestimmung lieferte folgende Zahlen:

	Berechnet für $C_8H_{11}N_3S$	Gefunden:
N	23,20 %	23,54 %.

Von diesen beiden Isomeren wurden Molecular-gewichtsbestimmungen nach der Raoult'schen Methode der Gefrierpunktserniedrigung ausgeführt.

I. α-Phenylmethylsulfosemicarbazid. Schmelzpunkt 90—92°.

Angewandtes Lösungsmittel: 22,95 g Eisessig.

Erstarrungspunkt: 3,568° (nach der willkürlichen Scala eines in hundertstel Grade getheilten Beckmann'schen Thermometers).

Angewandte Substanz	Erstarrungspunkt	Erniedrigung	Gefund. Mol.-Gew.
0,113 g	3,472°	0,096°	197
	3,476°	0,092°	201
0,2703 g	3,348°	0,220°	209
	3,342°	0,226°	203

Mittel der gefundenen Moleculargewichte: 202.

Berechnetes Moleculargewicht: 181.

II. β-Phenylmethylsulfosemicarbazid. Schmelzpunkt 163—167°.

Angewandtes Lösungsmittel: 23,8 g Eisessig.
Erstarrungspunkt: 3,539°.

Angewandte Substanz	Erstarrungspunkt	Erniedrigung	Gefund. Mol.-Gew.
0,1033 g	3,455°	0,084°	201
	3,453°	0,086°	197
0,1890 g	3,370°	0,169°	183
	3,375°	0,164°	189

Mittel der gefundenen Moleculargewichte: 192.
Berechnetes Moleculargewicht: 181.

IV. p-Tolylhydrazin und Phenylsenföl.

20 g käufliches salzsaures p-Tolylhydrazin wurden in heissem Wasser gelöst, im Schütteltrichter mit Kalilauge versetzt und die Base mit Aether extrahirt. Nach dem Abdestilliren des Aethers blieb eine rothe Flüssigkeit zurück, die beim Erkalten zu einer Masse von rothen Krystallen erstarrte. Das so erhaltene p-Tolylhydrazin ist zum Weiterverarbeiten rein genug.

$$CS < \begin{matrix} NH.NH.C_7H_7 \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

1. α-p-Tolylphenylsulfosemicarbazid.

2,5 g p-Tolylhydrazin wurden mit der berechneten Menge Phenylsenföl in alkoholischer Lösung versetzt. Die Lösung erwärmte sich hierbei und erstarrte beim Erkalten zu einem Krystallbrei. Dieselben wurden aus Alkohol umkrystallisirt und kamen

aus demselben in schönen weissen Nadeln heraus. Sie schmolzen bei 123°, wurden aber gleich wieder fest und schmolzen dann bei 175°.

Eine Schwefelbestimmung ergab:

	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$	Gefunden:
S	12,45 %	12,95 %

2. β-p-Tolylphenylsulfosemicarbazid.

1 g α-p-Tolylphenylsulfosemicarbazid wurde in Alkohol gelöst und mit ein paar Tropfen conc. Salzsäure gekocht. Nach dem Erkalten krystallisirte der isomere Harnstoff vom Schmelzpunkt 175° aus. Derselbe ist schwerer löslich wie der erstere. Die Schwefelbestimmung bestätigt die Gleichheit der Zusammensetzung:

	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$	Gefunden:
S	12,45 %	12,57 %

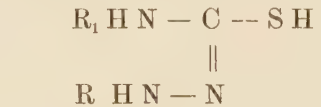
— —

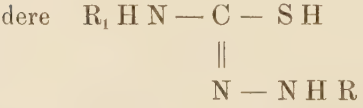
Fassen wir nun zum Schluss noch einmal die einzelnen Thatsachen zusammen, so gelangen wir zu folgenden Resultaten. Durch directe Einwirkung von Hydrazin auf Senföle entsteht das α-Semicarbazid. Dasselbe geht durch Erhitzen über seinen Schmelzpunkt oder durch Behandeln mit etwas Salzsäure in eine isomere Verbindung, das β-Semicarbazid über, die sich von demselben nur durch einen höheren Schmelzpunkt und eine geringere Löslichkeit unterscheidet und ihr sonst ausserordentlich ähnlich ist. Diese

Isomerie lässt sich — da eine Polymerie durch den Nachweis der gleichen Moleculargrösse ausgeschlossen ist — auf zwei Arten erklären. Entweder 1. die beiden Semicarbazide sind structurisomer in dem Sinne, dass dem einen die Formel , dem anderen die entsprechende

zukommt.

Oder: 2. Sie sind stereoisomer, dann besitzt das eine die Constitution



und das andere 

Gegen die Structurisomerie und für die Stereoisomerie sprechen nun folgende Gründe:

1. Die Formeln, die den Semicarbaziden zukämen, wenn dieselben structurisomer wären, sind nichts anderes als die tautomeren Formen, nach denen alle Harnstoffe reagiren können. Da nun bei keinem der zahlreichen Harnstoffe und Harnstoffderivate, denen man bald die eine, bald die andere Constitution zuschreiben muss, diese Eigenschaft zu

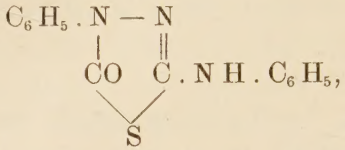
zwei verschiedenen chemischen Individuen geführt hat, so ist kaum anzunehmen, dass die hier vorliegenden Körper darin ein so abweichendes Verhalten zeigen würden.

2. Das Wesen der hier beobachteten Isomerie, das Verhalten der beiden Isomeren, ihr Unterschied und der Uebergang des einen in das andere, erinnert viel mehr an eine Raumisomerie als an eine Structurverschiedenheit. Die Leichtigkeit der Umwandlung, die schon durch eine Spur Salzsäure bewerkstelligt wird, die Aehnlichkeit im chemischen Verhalten der beiden Isomeren, die Verschiedenheit der Schmelzpunkte und der Löslichkeitsverhältnisse, all dieses entspricht vollkommen den bei den stereoisomeren Oximen beobachteten Thatsachen.

3. Das Entstehen desselben Guanidins aus den beiden Semicarbaziden und die Bildung zweier Reactionsproducte durch Phosgen und durch Jodmethyl entsprechen den theoretischen Erfordernissen bei Annahme einer Stereoisomerie, während im Gegentheil bei einer Structurisomerie im ersten Fall zwei verschiedene und im zweiten dasselbe Product entstehen müsste.

Aus allen diesen Gründen scheint klar hervorzugehen, dass die Semicarbazide in der That in zwei stereoisomeren Formen auftreten. Was nun die Constitution der beiden Isomeren anbetrifft, so ist es möglich aus den durch Einwirkung von Phosgen gebildeten Verbindungen einen Rückschluss zu machen auf die Configuration der Semicarbazide. Das schon von

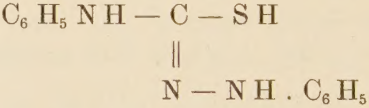
Freund dargestellte Phenylanilidothiobiazolon hat ohne Zweifel die Constitution



in der der Schwefel sich im Kern befindet.

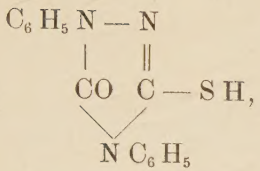
Da man nun annehmen wird, dass bei der Ringbildung mit dem Wasserstoff des Hydrazinrestes stets dasjenige Wasserstoffatom austritt, das diesem am nächsten steht, so wird man dem dieser Verbindung entsprechenden Semicarbazid die Formel geben, in der die SH-Gruppe dem Hydrazinrest gegenübersteht.

Die Constitution des β-Diphenylsulfosemicarbazides wird also sein:

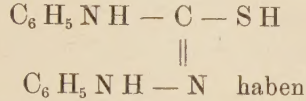


Im Anschluss an die neue Hantsch'sche Nomenclatur wird man ihm dann, wenn man die allen Verbindungen dieser Klasse gemeinschaftliche Hydrosulfürgruppe als Richtpunkt annimmt, den Namen Syndiphenylsulfosemicarbazid geben.

Der aus α-Diphenylsulfosemicarbazid durch Phosgen entstehende Körper muss dann die Constitution besitzen, in der der Schwefel in der Seitenkette steht, was auch damit übereinstimmt, dass derselbe saure Eigenschaften hat. Ist derselbe aber



so muss der entsprechende Harnstoff die Formel



haben.

Diesen würde man dann Antidiphenylsulfosemicarbazid nennen.

Der experimentelle Theil wurde im Laboratorium der Kgl. landwirthschaftlichen Hochschule im Sommersemester 1891 begonnen und im II. chemischen Institut der Universität Berlin im Wintersemester 1891/92 zu Ende geführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Landolt für die vielfache Anregung und Theilnahme, welche er mir während meiner Studienzeit in jeder Beziehung zu Theil werden liess, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Zugleich sage ich Herrn Privatdocent Dr. W. Marckwald meinen besten Dank für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit erwiesen hat.

Thesen.

I.

Die Hantsch-Werner'sche Theorie der Stereochemie des Stickstoffs ist der V. Meyer-Auwers'schen vorzuziehen.

II.

Die anormalen Dampfdichten sind durch Dissociation zu erklären.

III.

Zur Nachweisung von Zucker im Harn liefert allein die Gährungsprobe sichere Resultate.

Vita.

Natus sum, Paulus Wolff, Berolini die IV mensis Octobris a. h. s. LXIX patre Felice, matre Friderica e gente Jaffé. Fidei addictus sum mosaicae.

Vere anni h. s. LXXVI inter discipulos gymnasii Francogallici receptus sum. Quam scholam praeclaram cum undecim per annos frequentassem maturitatisque testimonium adeptus essem, mense Octobri a. h. s. LXXXVII numero civium academicorum universitatis Herbipolitanae adscriptus sum, ubi studiis me dedi rerum naturalium, praecipue chemicarum. Sex mensibus peractis primum Monachii tum Berolini studia persecutus sum et philosophica et physica et chemica. Docuerunt me viri illustrissimi:

Herbipoli: E. Fischer, Kohlrausch, de Sachs.

Monachii: de Baeyer, Claisen, Krüss, de Miller.

Berolini: Dilthey, Friedheim, de Hofmann (†), Kundt, Landolt, Marckwald, Rammelsberg.

Quibus omnibus viris gratias habeo quam maximas semperque habebo.